

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Факультет тваринництва та водних біоресурсів

УДК 636.2.082.454

ПОГОДЖЕНО

Декан факультету тваринництва  
та водних біоресурсів

\_\_\_\_\_  
Кононенко Р. В.

ДОПУСКАЄТЬСЯ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач кафедри генетики,  
розведення та біотехнології тварин

\_\_\_\_\_  
Рубан С. Ю.

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 р.

«\_\_» \_\_\_\_\_ 2021 р.

МАГІСТЕРСЬКА РОБОТА

На тему: «Запліднюваність самок великої рогатої худоби після застосування  
стимулюючих речовин»

Спеціальність 204 - технології виробництва і переробки продукції  
тваринництва

Спеціалізація Виробнича

Магістерська програма «Репродуктивна біоінженерія»

Програма підготовки освітньо-професійна

Керівник магістерської роботи

Кандидат сільськогосподарських наук, доцент \_\_\_\_\_ Т.В.Литвиненко

Кандидат сільськогосподарських наук, асистент \_\_\_\_\_ М.О.Хоменко

Виконав

\_\_\_\_\_  
В.В. Кияшко

КИЇВ 2021

ЗМІСТ

ВСТУП .....	4
РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ .....	8
1.1. Нейрогуморальна регуляція функції відтворення у великої рогатої худоби і особливості у телиць .....	8
1.1.1. Роль гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи в регуляції функції відтворення .....	8
1.2. Методи гормональної регуляції функції відтворення у телиць .....	15
1.2.1. Синхронізація охоти і овуляції при використанні простогландинів .....	20
1.2.1.1. Коротка характеристика простогландинів .....	20
1.2.1.2. Застосування простогландинів для регуляції відтворення корів та телиць .....	21
РОЗДІЛ II. МАТЕРІАЛ І МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕНЬ .....	28
РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ .....	36
3.1. Використання простогландинів для підвищення запліднюваності телиць .....	36
3.1.1. Застосування естрофану для синхронізації і стимулювання статевих рефлексів .....	36
3.1.2. Ефективність застосування у телиць, які осіменяються вперше, ензапросту безпосередньо перед осіменінням .....	40
3.1.3. Вплив на запліднення ензапросту перед осіменінням телицям, які багаторазово перегулювали .....	41
3.1.4. Вплив багаторазових інекцій ПГF <sub>2α</sub> на функцію відтворення телиць .....	42
3.1.5. Визначення ефективної дози введення нового гонадотропного гормону у порівнянні з рилізінг-гормоном «Берлін-Хемі» для підвищення запліднюваності у телиць .....	46
3.1.6. Використання піроглутамінової кислоти для підвищення запліднюваності телиць .....	48

3.2. Вплив гормональних препаратів на вагітність та розвиток плоду.....	49
3.3. Економічна ефективність синхронізації охоти і овуляції гормональними препаратами.....	51
РОЗДІЛ IV. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	54
ВИСНОВКИ.....	61
ПРОПОЗИЦІЯ ВИРОБНИЦТВУ.....	62
СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	63

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

## ВСТУП

Тваринництво – це галузь агропромислового комплексу, що забезпечує людину продуктами харчування, а промисловість – сировиною.

Тваринництво має велике народногосподарське значення. Воно являє собою джерело забезпечення населення такими важливими продуктами харчування, як м'ясо, молоко, яйця, а також дає для промисловості вовну, шкіру, смушок та іншу сировину.

Молочне і м'ясне скотарство серед галузей тваринництва посідає провідне місце. Це зумовлюється не тільки кількістю худоби в господарствах України, а й високою питомою вагою молока та яловичини у структурі тваринницької продукції. Велика рогата худоба характеризується різнобічною продуктивністю. У структурі продукції галузі скотарства 99 % становить молоко та близько 50 % – м'ясо. Після забою великої рогатої худоби одержують цінну шкірну сировину, використовують кров, ендокринні залози, з яких виготовляють цінні лікарські препарати, шлунково-кишковий тракт, жирові відкладення на внутрішніх органах.

Протягом останніх 5 років в Україні спостерігається спадаючий тренд у тваринництві: поголів'я великої рогатої худоби (ВРХ) зменшилося на 19%, а свиней – на 21%, пише "Агро-Центр", з посиланням на ВРДО.

На 1 квітня поточного року в країні налічувалось 3,7 млн ВРХ (на 3% менше, ніж на 1 квітня 2018 року): 1,2 млн голів у сільськогосподарських підприємств (на 3,4% менше) та 2,5 млн голів у господарствах населення (на 2,9% менше). Станом на 1 квітня 2018 року в Україні нарахували 3,9 млн голів ВРХ (на 4,5% менше, ніж на 1 квітня 2017 року).

З метою зростання поголів'я ВРХ, а також молочної та м'ясної продуктивності необхідне здійснення переходу до інтенсивних, промислових методів ведення тваринництва. У зв'язку з організацією великих промислових тваринницьких господарств, що призводить до істотної зміни умов існування тварин, виникає необхідність розробки спеціалізованих вдосконалених систем

годівлі й утримання худоби. Разом з тим, специфіка організації виробничих процесів на промислових тваринницьких комплексах вимагає розробки також і нових форм організації відтворення, що забезпечать високий вихід повноцінного молодняка.

Зміни, що відбуваються в умовах промислових комплексів, еволюційно вироблених і практично апробованих прийомів відтворення часто призводять до ослаблення або навіть пригнічення статевих процесів, зокрема – проявів тички (охоти). Це ускладнює виявлення тварин для проведення штучного осіменіння, подовжує період непродуктивного їх утримання. Некерований прихід в охоту корів або телиць не дозволяє проводити планомірні заходи щодо осіменіння, а потім стелу, формуванню молочних стад тощо. Для чіткої організації відтворення на комплексах потрібно здійснення календарного планування статевих процесів відповідно до намічених виробничих планів, за розробленими циклограмами. Завданням для планової організації усіх ланок відтворювальних циклів, для розробки календарних планів запліднення є управління початковою ланкою: настанням охоти і овуляції, що визначають терміни запліднення тварин.

Процес відтворення є життєво необхідним фактором, який визначає ефективність тваринництва. У скотарстві репродуктивна здатність самок має важливе значення для ефективного управління і виробництва в цілому. У даній галузі швидкість генетичного прогресу є повільною [86]. Вважається, що відтворювальні якості тварин мають низький коефіцієнт успадкованості і залежать, в основному, від генетичних факторів [15]. У зв'язку з цим вчені розробляють нові способи та біологічні препарати, які будуть сприяти підвищенню відтворювальної здатності корів. Вирішенням даного питання в Україні займалися такі вчені, як Г.Г. Харута, В.І. Шеремета, В.А. Яблонський та ін. [39,59,65].

Поглиблені дослідження нейроендокринних регуляцій статевих процесів, досягнення у вивченні хімічної будови гормонів і розробка їх промислових синтезів дозволила в основному вирішити цю важливу задачу управління

статевими функціями самиць, синхронного викликання охоти і овуляції застосуванням різних гормонів і їх синтетичних аналогів, гормоноподібних з'єднань – гормоноідів, і різних стимуляторів ендокринних залоз.

Найважливішим завданням є організація календарного планування осіменіння телиць.

Досвід роботи комплексів по вирощуванню нетелей показує, що у телиць можуть спостерігатися порушення статевих функцій, такі як затримка статевої зрілості, настання регулярної статевої циклічності, ослаблена вираженість статевих рефлексів, іноді – недостатній розвиток органів відтворення. Все це

знижує показники запліднюваності, а тим самим – виконання плану переходу нетелей в репродуктори, здорожує витрати на утримання тварин, завдає значного матеріального збитку.

**Мета і завдання досліджень.** Метою даної роботи було здійснення повноцінної синхронізації процесів овуляції і охоти для реального складання циклограм запліднення, запліднення і здачі нетелей в репродуктори за допомогою невипробуваних або мало випробуваних гормональних препаратів вітчизняного виробництва, таких як нові препарати простагландинів, гонадотропін-релізінгів та їх аналогів.

Відповідно до поставленої мети вирішувались наступні завдання:

1. Встановити доцільність застосування простагландинів для синхронізації статевих циклів у телиць з ослабленим проявом охоти, з тривалим анеструсом для подолання цих явищ і синхронного викликання охоти і овуляції у телиць з нормальною циклічністю.

2. Визначення впливу багатократного застосування простагландинів на подальшу відтворювальну функцію телиць.

3. Встановити доцільність застосування простагландинів під час запліднення для прискорення овуляції і підвищення запліднюваності.

4. Визначити вплив препаратів, що застосовувались, на вагітність і розвиток плоду.

5. Виявити оптимальні дози для підвищення запліднюваності у телиць застосуванням нового вітчизняного препарату суперрилізінг гормону

6. Встановити оптимальні дози застосування піроглутамінової кислоти для покращення запліднення телиць і апробування їх ефективність.

7. Визначити вплив суперрилізінг гормону на секрецію лютеїнізуючого гормону застосуванням радіоімунологічного методу з метою встановлення механізму його дії.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛ I. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

### 1.1. Нейрогуморальна регуляція функції відтворення у великої рогатої худоби і особливості у телиць

#### 1.1.1. Роль гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи в регуляції функції відтворення

Функція відтворення сільськогосподарських тварин регулюється складною нейро-гуморальною системою.

Основними ланками в цій системі є гіпоталамус, гіпофіз, яєчники і матка. Проблема активного регулювання процесу відтворення у самиць сільськогосподарських тварин неможлива без вивчення складного нейро-гормонального механізму, який контролює відтворювальну функцію.

До недавнього часу вважалось, що злагоджена робота всіх органів та систем організму забезпечується двома окремими регуляторними системами – нервовою та ендокринною, де основну роль відігравав гіпофіз [60]. Ця концепція була спростована відкриттям у супраоптичних та паравентрикулярних ядрах гіпоталамусу, секреторних нейронів, в яких відбувається синтез гормонів і гормональних речовин – нейрогормонів. З того часу головною залозою внутрішньої секреції вважається гіпоталамус, який є також невід'ємною частиною проміжного мозку. За допомогою нейрогормональних факторів – релізинг-гормонів – гіпоталамус керує роботою гіпофізу, який регулює активність периферійних залоз внутрішньої секреції. Отже, в ланцюгу гормональної регуляції гіпофізу належить проміжна ланка, а не головна, як вважали раніше [3,5,40,45].

Гіпоталамус – це ділянка головного мозку, розташована під зоровим горбом, і утворена стінками і дном третього мозкового шлуночку. Вниз від гіпоталамусу відходить ворітна система кровоносних судин, через яку гіпоталамус пов'язаний з передньою долею гіпофізу (аденогіпофізом). Із



задньою долею (нейрогіпофізом) він пов'язаний нервовими провідниками [48], які утворюють гіпоталамо-гіпофізарний пучок нервових сплетень.

Гіпоталамус вважають вищим статевим центром (біологічним годинником). Це своєрідний нейроендокринний орган, що забезпечує єдність нервових і ендокринних процесів.

Речовини, які виділяють з тканин гіпоталамусу [82,85], відносяться до нейросекреторного типу [72]. Нервовими провідниками гіпоталамус пов'язаний з іншими відділами центральної нервової системи – з лімібічною системою, ретикулярною формацією, з корою головного мозку. Через гіпофіз гіпоталамус пов'язаний з усіма ендокринними залозами. До нього поступають імпульси із зовнішнього середовища і від внутрішніх органів. В ньому відбувається перетворення нервових імпульсів в гормональні.

Свої команди – нейрогормони – він надсилає до гіпофізу або ж, минуючи його, безпосередньо до тканин та органів. нейросекрети отримали назву вивільнюючих факторів – Releasing factors (RF). В гіпоталамусі також виробляються речовини, які пригнічують виділення гормонів аденогіпофізу, які отримали назву – Inhibiting factors (IF) [3].

Релізінг-гормони гіпоталамусу або гормонозвільнюючі фактори по порталних кровоносних судинах з кров'ю надходять у передню долю гіпофізу, де стимулюють чи гальмують синтез тропних гормонів, які, в свою чергу, змінюють секрецію гормонів інших залоз внутрішньої секреції. Так аденокортикотропінзвільняючий фактор гіпоталамусу стимулює синтез аденокортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізу, що підсилює діяльність кори надниркових залоз. Тиреотропін-звільняючий фактор стимулює синтез тиреотропного гормону гіпофізу, який підсилює секрецію гормонів щитовидної залози. Так само інші релізінг-гормони гіпоталамусу через тропні гормони гіпофізу змінюють роботу різних залоз внутрішньої секреції [4,10,12,29,48].

Гіпофіз, або нижній мозковий придаток, розташований в турецькому сидлі основної кістки черепа, він порожнистою ніжкою (воронкою) пов'язаний з мозком. Гіпофіз з гіпоталамусом і епіфізом об'єднуються в єдину

нейроендокринну гіпоталамо-гіпофізо-епіфізарну систему, де зосереджений синтез більшості найважливіших білкових гормонів.

У гіпофізі розрізняють три долі: передню, середню і задню; виділяють також бугрову, туберальну частину, яка поєднує його з гіпоталамусом.

У гіпофізі синтезуються тропні гормони – «тропіни», які регулюють функції інших ендокринних органів.

Гіпофіз виділяє три гонадотропні гормони:

- ФСТ – фолікулостимулюючий – зумовлює розвиток і дозрівання фолікулів;

- ЛФ – лютеїнізуючий – стимулює овуляцію і формування жовтого тіла;

- ЛТГ – лютеотропний (лактотропний) – забезпечує розвиток і функцію молочної залози і жовтого тіла.

Дозрівання фолікула супроводжується синтезом в ньому гонадальних гормонів – естрогенів, які через хеморецептори і аналізатори головного мозку викликають тічку, загальне збудження та охоту.

Велика кількість естрогенів гальмує синтез ФСТ і стимулює ЛГ, який викликають овуляцію і формування жовтого тіла (ЖТ). Функція ЖТ стимулюється та підтримується ЛТГ. Гормон ЖТ – прогестерон – гальмує

синтез ЛТГ і стимулює лютеотропну функцію гіпофізу, не перешкоджає секретії ФСТ, в результаті чого відбувається ріст нових фолікулів і повторення статевого циклу.

Для нормального протікання статевого циклу важливу роль також відіграють гормони епіфізу, надниркових залоз, щитовидної та інших залоз [38,54,58,68,90].

Інтенсивність функції гіпофізу регулюється складною взаємодією стимулюючих (чи тих, що гальмують) чинників гіпоталамусу і сигналами, що поступають від інших ендокринних залоз за типом прямих і зворотніх зв'язків і що реалізуються в конкретних умовах існування тварини і її генетичної природи.

Ядрами гіпоталамусу виробляються гонадотропні рилизінг-гормони (фолліберії, ліоліберії), що впливають на синтез і вивільнення фолікулостимулюючого (ФСГ) та лютеїнізуючого гормону (ЛГ), які виробляються передньою часткою гіпофізу, причому у великої рогатої худоби ЛГ синтезується в більшій кількості, ніж ФСГ, що пояснює короткий період охоти. Фізіологічна дія ФСГ, пов'язана зі стимуляцією функції яєчників, утворенням і розвитком фолікулів, з проліферативними і інкреторними процесами в статевих органах. Лютеїнізуючий гормон сприяє овуляції, утворенню і розвитку жовтого тіла, його інкреторній функції, бере участь в процесах обміну вуглеводів і білків, знижує вміст аскорбінової кислоти в яєчниках, посилює поглинання глюкози тканинами яєчників і збільшує вміст молочної кислоти у них, забезпечує синтез стероїдних гормонів [68].

Фолікулостимулюючий і лютеїнізуючий гормони секретуються передньою часткою гіпофізу впродовж статевого циклу постійно, але їх кількість варіює в залежності від стадії статевого циклу. У перній половині циклу домінує ФСГ. По мірі росту фолікулу і виділення естрогенів, кількість яких поступово зростає, секреція ФСГ гіпофізом пригнічується, а виділення ЛГ, навпаки, до моменту овуляції виявляється вище, ніж ФСГ [38]. Встановлено, що розвиток фолікулів і овуляція обумовлені сумісною дією ЛГ і ФСГ. При дії одного фолікулостимулюючого гормону маса яєчників не збільшується і не розвиваються фолікули. Однак відомо, що при нормально розвиненому фолікулі великі дози ФСГ можуть призвести до овуляції. Дія фолікулостимулюючого і лютеїнізуючого гормонів на еферентну клітину яєчників забезпечує різні ферментативні внутрішньоклітинні реакції. Початковий момент цієї реакції зводиться до впливу гормону на фермент мембрани клітини – аденілциклазу, який служить передаточним механізмом між гонадотропним гормоном і внутрішньоклітинними ферментативними системами. Гормон активізує аденілциклазу, яка разом з клітинним ферментом фосфодіестеразою впливає на аденозинтрифосфорну кислоту (АТФ), що перетворює її в циклічний аденозин-3-5-монофосфат (циклічний АМФ). АМФ

виконує функцію внутрішньоклітинного медіатора, змінює активність внутрішньоклітинних ферментів (фосфорилази), забезпечує передачу впливу гормону на різні внутрішньоклітинні процеси. У корів, на відміну від більшості інших тварин, овуляція настає після припинення охоти. У цей час дія ФСГ пригнічується високою концентрацією фолікуліну і проявляється дія лютеїнізуючого гормону (ЛГ), який сприяє розриву фолікуліну і утворенню жовтого тіла. Він виділяє гормон – прогестерон, що впливає на стінку матки. Ендометрій потовщується, залози і м'язи матки розвиваються, готуючи таким чином матку до постачання ембріону поживними речовинами і до утворення плаценти. Якщо відбулося запліднення, жовте тіло залишається впродовж всієї вагітності. Якщо запліднення не відбулося, жовте тіло функціонує лише 18 днів циклу, а потім розсмоктується [54,90].

Секреція рилізінг-гормонів регулюється на основі позитивних і негативних зворотніх зв'язків, що діють на гіпоталамо-гіпофізарному рівні. Відомі три типи подібних зв'язків [13,47]. У нейрогуморальній регуляції функції відтворення у сільськогосподарських тварин беруть участь, крім гонадотропних гормонів гіпоталамо-гіпофізарної системи, також гонадальні або оваріальні гормони, що виділяються яєчниками.

Яєчники у ссавців – парний орган. Являють собою складні органи, основу яких складається із сполучної тканини, а паренхіма морфологічно і функціонально поділяється на корково-фолікулярну зону, яка складається із маси фолікулів та жовтих тіл, і мозково-судинну зону з великою кількістю судів та нервів, які здійснюють живлення та іннервацію яєчника [11,36,83].

Яєчники виконують подвійну роль: гаметогенну, утворюючи жіночі статеві клітини, та ендокринну. Вони синтезують естрогени і прогестерон. Основні естрогени – естрадіол, естрон і естріол. У корів 50-60 % естрогенів становить естрадіол, 30-40 % - естрон, кількість естріолу незначна.

Місцем утворення естрогенів в яєчнику є клітини гранульозного шару, інтерстиціальні клітини і зірчасті клітини жовтого тіла. Крім того, естрогени

синтезуються також в корі надниркових залоз і в плаценті (у есавців). Синтез естрогенів в плаценті зі збільшенням терміну вагітності зростає.

Основне біологічне значення естрогенів полягає в тому, що діючи, головним чином, на матку і піхву, вони роблять їх здатними до статевому акту і підготовлюють ґрунт для запліднення [84].

Настання статевої зрілості самиць характеризується становленням статевих циклів, складних нейрогуморальних ланцюгових рефлекторних процесів, в реалізації яких приймають участь всі системи організму [56].

Статевий цикл у самиць являє собою періодичну зміну процесів, які відбуваються як в яєчнику, так і провідних статевих шляхах, і забезпечують умови для розмноження особин. Основні зовнішні прояви статевої циклічності виражені в періодичних настанні статевого збудження і прагненні до спаровування, а у яєчниках – в овуляціях, які розпочинаються. Специфічні зміни настають і в органах відтворення, у гормональному фоні тварини, у його метаболізмі та інших життєвих процесах [14,51].

Період часу від однієї тички(охоти)до наступної, або міжовуляційний інтервал, називають статевим циклом. Ритмічні статеві цикли у телиць встановлюються у віці 10-11,5 місяців, після 4-7 нерегулярних циклів [57].

Статевий цикл у великої рогатої худоби зазвичай становить 20-21 день, але може коливатися від 18 до 24 дб, або навіть досягати 44 днів. Тривалість його специфічна для кожного виду тварин і залежить від багатьох внутрішніх і зовнішніх факторів [41,43,67].

У великої рогатої худоби статевий цикл поділяється на дві фази: фолікулярну (естрогенну) і літеальну (прогестативну).

Функція яєчників знаходиться під контролем двох гонадотропних гормонів, які виділяються в кров аденогіпофізом – ФСГ і ЛГ.

Взаємовідносини між гіпофізом і статевими залозами вперше були сформульовані М.М. Завадовським [24] в його теорії «плюс-мінус взаємодія».

Зовнішнім проявом фолікулярної фази є тичка (еструс), яка включає наступні компоненти: 1) судинний (являє гіперемії та набряку зовнішніх та

внутрішніх статевих органів); 2) міомоторний (підвищення ригідності матки, підвищення скоротливої активності м'язового апарату статевого тракту, розслаблення сфінктеру шийки матки); 3) секреторний (ясна секреція і виділення назовні слизу); 4) целюлярний (посилення розмноження камбіальних клітин репродуктивного тракту).

У статевозрілій телиці з нормальною статеву функцією в яєчниках завжди є фолікули на різних стадіях свого розвитку. Розрізняють декілька стадій розвитку фолікулів: а) примордіальні фолікули, коли ооцит оточений одним шаром тонких плоских гранульозних клітин; б) первинні зростаючі фолікули, в яких ооцит більшого розміру і оточений спочатку декількома шарами гранульозних клітин, а потім із оточуючої сполучної тканини утворюється тека фолікула; 3) везикулярні фолікули різних розмірів, мають порожнину; 4) преовуляторні фолікули.

Дозрівання везикулярних фолікулів і утворення в них естрогенів знаходиться під контролем гонадотропних гормонів. Швидке преовуляторне зростання обумовлене збільшенням концентрації ФСГ і ЛГ в крові, а сам процес овуляції обумовлений високим рівнем в крові ЛГ. Одні автори вважають, що для викликання овуляції необхідна дія як ЛГ, так і ФЗГ [81], а інші, що гормоном, відповідальним за овуляцію, є тільки ЛГ [92].

Також отримані дані, що в процесі овуляції більшу роль відіграють простагландини. Рівень  $PGF_{2\alpha}$  у фолікулярній рідині різко зростає перед овуляцією [69].

Пік ЛГ перед овуляцією, впливаючи на гранулозу і внутрішню теку фолікула, викликає перебудову стероїдогенезу: продукція естрогенів припиняється, а синтез прогестерону поступово зростає (початковий період лютеїнізації). Під впливом прогестерону з клітин стінки фолікула вивільняється протеїназа (колагеназа), колагеновий каркас фолікула розпушується і стінка фолікула розплавляється в місці найменшого опору. Деякі автори припускають, що овуляція відбувається в результаті місцевої фізіологічної запальної реакції в

зрілих фолікулах, де центральна роль відводиться простагландинам, як медіаторам запального процесу, що призводить до овуляції.

У дозрілого фолікула, крім овуляції, може бути ще два результату: а) атрезія; 2) лютеїнізація. Атрезія фолікулу супроводжується спочатку загибеллю яйцеклітини, потім фолікулярний епітелій і місце фолікулу заміщуються тканиною яєчника. З більш ніж 70 тисяч фолікулів у корови за все життя овулюють не більше 50 фолікулів. При лютеїнізації без овуляції, відбувається крововилив в порожнину фолікула, що не лопнув, і він заміщається лютеїновими клітинами, утворюючи помилкове жовте тіло. Після розриву фолікулів на їх місці з клітин гранульози, а також і теки розвивається справжнє жовте тіло [1,55,78].

У корів і телиць жовте тіло інтенсивно розвивається до 7-го дня статевого циклу, до цього часу в основному завершується формування жовтого тіла, а більш повільне зростання триває ще деякий час. Гормоном жовтого тіла, який виробляється в лютеїнову фазу, є прогестерон [49,64,71].

Концентрація прогестерону у крові досягає максимуму на 10-16 день після овуляції [18,46].

Основною функцією прогестерону в організмі є забезпечення імплантації бластоцисти і подальшого розвитку зародку [27,34].

У нейрогуморальної регуляції процесів розмноження бере участь також і матка. Відомо, що подразнення матки викликає вкорочення або подовження циклу, в залежності від стадії циклу в момент нанесення подразнення.

Подразнення матки в ранній критичний період естрального циклу (період формування лютеїнової тканини) може прискорити розсмоктування жовтого тіла. Навпаки, подразнення матки в другий критичний період (13-15 днів циклу) може викликати персистенцію жовтого тіла і подовження статевого циклу.

## 1.2. Методи гормональної регуляції функції відтворення у телиць

В основі всіх методів регуляції статевої функції лежить, як правило, зміна гормонального балансу в організмі тварини.

В даний час відомі три методи регуляції статеві функції самок сільськогосподарських тварин:

1. Гормональний (почергове використання різних гормонів).
2. Фізичний (зміна світлового дня, ультразвук, електрострум).
3. Хірургічний (енуклеація жовтого тіла).

Досягнення в ендокринології дають змогу широко застосовувати гормональні методи спрямованої регуляції процесів відтворення у великої рогатої худоби. Нині гормони в скотарстві використовують в кількох напрямках: збудження статевих циклів, синхронізація охоти, підвищення заплідненості та запобігання ембріональній смертності, індукція синхронізація отелень [28].

Синхронізація статевого циклу є інструментом для мінімізації затрат робочого часу спеціалістів з відтворення худоби під час парувальної компанії, а також дозволяє ефективно використовувати осіменіння для максимального відтворення поголів'я тварин [26].

Теоретичними передумовами можливості застосування гормонів для управління функцією відтворення у сільськогосподарських тварин були роботи Цондека і Ашгейма в Німеччині, Смісс та Інгли в Америці, які описали в 1927 році стимулюючу дію гормону передньої долі гіпофізу на статеві залози статевонезрілих мишей і шурів. Цими ж авторами тоді були описані факти виявлення великої кількості гормонів статевого циклу в сечі вагітних жінок, причому один з цих гормонів був названий Цондеком «проланом».

Другий статевий гормон, виявлений ним же у сечі вагітної жінки був названий "фолікуліном". Роботи по довільному управлінні тічкою і овуляцією проводилися в 30-х роках на свинях і кроликах.

У 1930 році Cole H.H. виявив гонадотропні чинники в сироватці вагітної кобили. Його результати були підтверджені роботами інших дослідників: Б.М. Завадовскім, С.Е. Фаермарком, С.М. Штамлером [22]. Найбільша активність СЖК відзначена на 40-110 дні жеребости [21, 35].



У подальших дослідженнях по регуляції функції відтворення М.М. Завадовській з співробітниками [23] видаляли жовті тіла у овець, що нормально циклювали, чим домоглися прискорення настання наступної охоти і овуляції.

Найбільш перспективним виявився гормональний метод впливу. Для здійснення гормонального методу використовуються різні способи введення препаратів: парентеральне, пероральне, інтравагінальне введення пєсарій або спіралей, що містять певну дозу препарату, імплантація під шкіру полімерних пластинок, просочених діючою речовиною, або таблеток і нашкірних аплікацій масляного розчину препарату.

Перші дані по синхронізації охоти у корів за допомогою ін'єкції прогестерону опублікували в 1948 р. [76].

За результатами досліджень введення від 50 до 100 нг прогестерону блокує еструс і овуляцію, охота з'являється через 4-7 днів після припинення ін'єкції препарату. Дія прогестерону пов'язана з його здатністю пригнічувати вплив естрадіолу на гіпофіз і блокувати виділення предовуляторної кількості ЛГ, а отже, овуляцію і утворення нового жовтого тіла.

У досліджах по ін'єкції прогестерону телицям, які нормально циклюють, в дозах 25-100 мг протягом 18-20-денного періоду відсоток зачаття в першу охоту був дуже низьким (30-40%), тоді як при осіменінні у другу охоту запліднюваність стає нормальною.

Метод синхронізації охоти з багатоденними ін'єкціями прогестерону в силу трудомісткості і тривалості обробок, в скотарстві практичного застосування не знайшов.

Одночасно з синхронізацією охоти у сільськогосподарських тварин за допомогою ін'єкції прогестерону, в ці ж роки в практиці скотарства знайшов широке застосування хірургічний метод (енуклеація жовтого тіла) [16,52].

Незважаючи на особливо широке застосування методу енукеації жовтого тіла в середині 60-х років, в окремих випадках операції супроводжувалися кровотечами (навіть смертельними наслідками). Тому деякі

автори висловили негативне ставлення до застосування енуклеації не тільки для синхронізації охоти, але й в лікувальних цілях [56].

Метод енуклеації жовтих тіл є порівняно трудомістким і вимагає високої кваліфікації фахівця, який проводить цю операцію. Енуклеація не дає синхронізації охоти у всіх тварин в стаді. Цю операцію неможливо здійснити в період формування жовтого тіла, тобто в перші 3-5 днів після овуляції. Не завжди вдається енуклеювати жовте тіло і в фазі інволюції, оскільки воно дуже міцно зростається з паренхімою яєчника.

Значний прогрес в розробці методів синхронізації був досягнутий в результаті освоєння промислового синтезу прогестагенів пероральної дії. Нові прогестагени були активніші за прогестерон в багато разів. Широке випробування їх почалося з 1960 р. і триває до теперішнього часу.

З групи препаратів найбільшу увагу дослідників привернули три прогестагени: 6-метил-17 $\alpha$ -гідрооксипрогестеронацетат-МАП; 6-хлоро-6-дегідро-17 $\alpha$ -ацетоксипрогестерон-КАП і 6-метил-6-дегідро-16-метилен-17 $\alpha$ -ацетоксипрогестерон-МГА.

Ю.Д. Клінській, В.Е. Даровскіх в огляді літератури наводять дані про успішне застосування для синхронізації охоти у овець, корів, телиць і свиней вищевказаних препаратів. Зокрема, прихід в охоту телиць в залежності від дози і термінів згодовування коливався, за даними різних авторів, від 42 до 95 %, при заплідненості 39-76% [32]. Також широке поширення знайшов ацетат мегестролу [17,30,31]. Для синхронізації статевих циклів у телиць Ю.Д.

Клінський запропонував згодовувати протягом 14-15 днів ацетат мегестролу по 35-40 мг, а через два дні після припинення курсу ін'єктувати 2000 МО СЖК. В охоту приходить 83-100 % телиць і запліднюються з них за два цикли приблизно 70%.

Для вдосконалення регуляції статевої функції у самок сільськогосподарських тварин застосування прогестагенів пероральної дії є безсумнівним прогресом. Однак і цей спосіб не позбавлений деяких недоліків. По-перше, важко створити умови, щоб кожна телиця отримала певну дозу

препарату (при безприв'язному утриманні), оскільки передозування препарату або його недостатнє поглинання може привести до зниження результативності обробки. По-друге, тривалість обробок (14-24 днів) і трудомісткість змішування препарату, дозування і роздача тваринам.

У 1964 році вперше був запропонований новий спосіб синхронізації охоти у овець за допомогою введення в піхву подіуретанових губок (так званих песаріїв), просочених прогестогеном [88]. Найбільше визнання заслужив препарат кронолон. При підшкірному застосуванні кронолон на вівцях виявився в 25 раз активнішим за прогестерон [89].

У досліджах на телицях Carrick M.I. [75] отримав слабкий ефект синхронізації після застосування спеціальних, більш великих внутрішньовагінальних песаріїв, де 36 телицям на 18 днів були вставлені в піхву губки, що містять 100 і 200 мг кронолону; в разі їх випадіння раніше необхідного терміну в піхву вставляли нову губку.

Після вилучення через 18 днів песаріїв за перші три доби охота виявлена у 55,5% телиць і 30% з них стали тільними. З 20 телиць, яким щодня протягом такого терміну підшкірно ін'єктували по 2-4 мг кронолону, в період з 2 по 5 день після закінчення обробок прийшло в охоту 65% і 53,8% з них стали тільними.

У 1969-1973 рр. був розроблений метод синхронізації охоти у молочних корів [74], заснований на нашкірному застосуванні 1%-го масляного розчину хлормадинону в дозі 40 мг (відповідає 4 г бовісинхрону) протягом 15 днів.

Реагували всі тварини протягом 3-х днів після припинення обробки (мали фолікули). Від першого запліднення стали тільними 15-77%, за 2 запліднення 93%.

Результати дослідів у різних авторів щодо використання нашкірних аплікацій у корів і телиць суперечливі, і широкого застосування даний метод не знайшов.

Багато авторів отримали обнадійливі результати, комбінованим застосуванням прогестагену з ін'єкцією естрадіол валеріанату або спільно з СЖК.

Комбіноване застосування прогестагену з іншими гормональними препаратами дещо підвищує відсоток синхронізації охоти і запліднюваність від першого осіменіння, хоча сам метод залишається трудомістким і вимагає вдосконалення.

Після того, як був відкритий механізм лютеолізу, почалися пошуки шляхів активізації лютеолітичного механізму матки в дослідях на великій рогатій худобі і вівцях. Лютеолітичним фактором був визнаний простагландин  $F_{2\alpha}$ . Застосування простагландинів для синхронізації охоти у самок сільськогосподарських тварин знайшло широке застосування з середини 70-х років.

## 1.2.1. Синхронізація охоти і овуляції при використанні простагландинів

### 1.2.1.1. Коротка характеристика простагландинів

Вперше простагландини виділені Ульфом Ейлером у 1936 з витяжки передміхурової залози (лат. *glandula prostatica* – звідси й назва). Працюючи з екстрактом бульбашкових залоз баранів, прийшов до висновку про вміст у них особливих речовин, що викликають скорочення гладкої мускулатури і різке зниження артеріального тиску. Аналогічні результати були отримані в дослідях з сім'яною рідиною людини [79].

У наступних своїх дослідях Ейлер У.С. отримав дані, що вказують на приналежність невідомих біологічно активних речовин до кислот жирного ряду, і оскільки, за його припущенням, вони вироблялися простатою, він назвав їх простагландинами. Надалі було доведено, що простагландини сперми синтезуються в пухирчастих залозах, а не в простаті.

У 1957 році вперше були отримані в чистому вигляді простагландини  $E_1$  і  $F_{1\alpha}$  [61]. Була встановлена структура цих простагландинів.

Вченими різних країн спочатку був здійснений біосинтез простагландинів, а в 1966 р був здійснений хімічний синтез.

Простагландини – новий клас біологічно активних речовин, які синтезуються з полінасичених жирних кислот із допомогою спеціальної

ферментної системи (простагландинсинтетази), фіксованої в макросомальних мембранах. Вони складаються з 20 атомів вуглецю і включають

циклопентанове кільце. Залежно від структури п'ятичленного кільця всі простагландини поділяють на чотири групи: А, Б, Є і Ф (ПГА, ПГБ, ПГЄ і

ПГФ), а в залежності від числа подвійних зв'язків в метальному і карбоксильному бічних ланцюгах в кожній з груп розрізняють індивідуальні

простагландини, що позначаються літерою, яка вказує на приналежність до групи, і цифрою, яка вказує на число подвійних зв'язків в бічних ланцюгах

ПГА<sub>1</sub>, ПГА<sub>2</sub> тощо. Субстратом для біосинтезу простагландинів в організмі є фосфоліпіди клітинних мембран, тригліцериди, етерифікований холестерин, які

вивільняють вільні полінасичені жирні кислоти під впливом ферментної системи (ацилгідролази) у відповідь на нейрогуморальну стимуляцію.

Найбільш поширеним субстратом простагландин-синтетази є арахідонова кислота, що міститься в фосфоліпідній фракції, структурує клітинні мембрани

майже всіх клітин тваринних організмів. Простагландини групи Є відрізняються від простагландинів групи Ф наявністю кето-групи в положенні

C-9 (у простагландинів групи Ф в цьому положенні є 2-га гідроксильна група).

У чистому вигляді простагландини являють собою безбарвні кристали, добре розчинні в органічних розчинниках. Простагландини і їх основні попередники:

полінасичені жирні кислоти (ейкозатетраєнова, ейкозатриєнова) містяться в біологічних рідинах у всіх ссавців, як правило, в дуже малих кількостях, які

важко визначити. Найбільшим вмістом простагландинів характеризується сім'яна рідина ссавців і людини [2,7,25].

### 1.2.1.2.

**Застосування простагландинів для регуляції відтворення корів та телиць**

Простагландини відіграють велику роль в регуляції статевої функції сільськогосподарських тварин. У 1966 р. було встановлено, що простагландин  $F_{2\alpha}$  збільшується в матці до кінця статевого циклу, викликає лютеоліз жовтого тіла, надалі даний факт був підтверджений багатьма дослідниками. Зокрема, було доведено, що концентрація простагландинів швидко зростала в ендометрії і в плазмі маткової вени на 15-й і 17-й дні циклу, збігаючись з початком регресії жовтого тіла і зниженням концентрації прогестерону. Також було встановлено, що лютеальна і фолікулярна тканини містять ПГ-синтетазний ферментний комплекс і арахидинова кислота стимулює синтез ПГF in-vitro при інкубації зрізів цих тканин.

В кінці естрального циклу збільшується виділення основного метаболіту ПГF $_{2\alpha}$ , 15-кето, 13,14-дегідро- ПГF $_{2\alpha}$ , що свідчить про велику роль прогестерону в регулюванні виділення ПГF $_{2\alpha}$ . Зниження вмісту прогестерону в крові в кінці циклу є пусковим механізмом для початку секреції маточного ПГF $_{2\alpha}$ .

Деякі вчені вважають, що лютеоліз, що викликається ПГ, зумовлений зниженням місцевого кровообігу.

Також є дані, що простагландини впливають на вазоконстриктори яєчничкової артерії [58] і безпосередньо на клітини жовтого тіла, порушуючи їх харчування. Дегенеративні лютеальні клітини потім розплавляються протеолітичними ферментами лейкоцитів і розсмоктуються.

Як відомо жовте тіло має суттєве значення для регуляції тривалості статевого циклу тварин. Прогестерон, який секретується жовтим тілом яєчника, блокує гіпоталамо-гіпофізарну систему і тим самим затримує викид гіпофізом гонадотропних гормонів, які, у свою чергу, активують функцію яєчників. А при системному введенні простагландинів відбувається зворотній процес: лутеїнізація жовтого тіла, зниження концентрації прогестерону у крові та зростання гонадотропних гормонів (АКТГ, пролактину, ФСГ і ЛГ) у кровотоці.

Крім СЖК застосовують і ряд інших гормональних стимуляторів. Після ін'єкції простагландину F-2 $\alpha$  стадія порушення наступала у 95% тварин, при цьому відсоток заплідненості становив 87,9-90,4% [44], запліднюваність від

першого осіменіння підвищилася до 61,6% [9], від двох осіменень – на 10-30% [6].

Введення простагландинів таких як естрофан і клопростенол в дозі 250 мг викликало охоту у 70-80% особин [33], естрофану в дозі 2 мл внутрішньом'язево – підвищувало заплідненість на 22,2% [1]; синтетичного аналога простагландину – естуфалану в перці години після отелення в комплексі з молозивом викликало зростання фолікулів і посилення скорочувальної функції матки [42]; гонадотропіну СЖК і простагландину F-2 $\alpha$  в стаді молочної худоби – скорочення терміну осіменіння корів після отелення [62,63].

Використання аналога простагландину естрофану коровам через 1-2 дні після отелення неодноразово в дозі 2 мл сприяло заплідненню їх в середньому за 51 день, в той час як в контрольній групі цей показник склав 65 днів.

Введення ж підшкірно 20 мл тканинного препарату, приготовленого за методом Філатова, сприяло приходу корів в охоту в середньому через 36,56 дні при яскраво вираженому і повноцінному циклі і заплідненості в 68,9% [70].

Згідно з дослідженнями деяких дослідників, після введення коровам синтетичного аналога ПГF $_{2\alpha}$  - клопростенолу, ростуть тільки найбільші неатретичні фолікули, присутні в яєчнику під час обробки. Оі тільки вони досягають повного розвитку і овулюють.

У тваринництві простагландини знайшли широке застосування з моменту синтезу простагландинів найбільшими фармацевтичними фірмами. В даний час в тваринництві та ветеринарії застосовують простагландини більш ніж 20 найменувань.

Увага дослідників зосереджувалась переважно на двох областях застосування простагландинів у сільськогосподарських тварин:

1) використання лютеолітичної дії ПГF $_{2\alpha}$  для синхронізації охоти і овуляції;

2) використання пологорозриваючої дії ПГF $_{2\alpha}$  для синхронізації пологів.

В даний час ПГФ<sub>2α</sub> також широко застосовують для терапевтичного і біотехнічного використання.

Було встановлено, що середній інтервал від настання еструсу до овуляції після обробки ПГФ<sub>2α</sub> становить 24 години, що близько до 29-годинного інтервалу, який спостерігався у контрольних телиць. Еструс у піддослідних телиць почався через  $74 \pm 3$  години після введення ПГФ<sub>2α</sub>. Плодючість піддослідних і контрольних телиць була однаковою.

За даними вчених з 165 телиць, ін'єктованих простагланолом в дозі 15 мг активної речовини, прихід в охоту склав 58,1%. Заплідненість при першому заплідненні була на 20% вища, ніж при подвійному заплідненні [91].

Багато дослідників відзначають низьку запліднюваність після синхронізації охоти різними аналогами простагландину F<sub>2α</sub>. Зокрема, в досліджах Бусша В. запліднюваність у синхронізованих первісток досягала всього 30-35%.

Найбільш ефективним є застосування простагландинів в лютеальній фазі статевого циклу [73].

Так, вчені ввели 98 коровам з наявністю зрілих жовтих тіл, визначених ректально, внутрішньом'язово 500 мкг клопростенолу, а 83 контрольних коровам ін'єктували фізрозчин. Запліднювали всіх корів при наявності охоти.

Результат запліднення був однаковий в піддослідній та контрольній групах корів.

Стимуляція тілки у корів і телиць досягається лише починаючи з 5-го дня статевого циклу, тому необхідно провести перед ін'єкцією ректальне контрольне обстеження відібраних для дослідження самок на наявність жовтого тіла. Всі тварини, у яких жовте тіло не виявлено, можуть бути використані в подальшому приблизно через 10-12 днів після цього обстеження, для введення ПГФ<sub>2α</sub>.

У разі, якщо ректальне обстеження не проводять, рекомендується дворазова ін'єкція з інтервалом 10-12 днів. Це дозволить забезпечити наявність жовтого тіла у всіх тварин до моменту другого введення ПГФ<sub>2α</sub>.



Дослідження підтверджують, що використання простагландинів в перші 5 днів після еструсу неефективне. Автори відзначають максимальний ефект у телиць і корів при дворазовому введенні простагландинів з інтервалом 11-12 днів.

За даними одних дослідників, дворазова ін'єкція ПГФ<sub>2α</sub> з інтервалом 2 дні синхронізувала охоту у 65-80% тварин при запліднюваності 30-50% [49], інші відзначають, що ефект синхронізації становить 80-100% при запліднюваності 50-87,2% [76].

Ряд авторів висловлюють думку про те, що при синхронізації охоти простагландинами найбільший відсоток приходу тварин в охоту досягається через 72 і 96 годин після ін'єкції препарату [19]. Зокрема, в дослідях у 95 корів після застосування естрофану тічка проявилася через 48 годин у 36% і через 72 години - у 40%, а у решти в більш пізні терміни.

У зв'язку з цим багато дослідників запліднюють телиць і корів через 72 і 96 годин, після 2-ї обробки, проведеної через два дні, незалежно від ознак охоти.

Ряд вчених успішно використовують простагландини для синхронізації і стимуляції охоти у телиць, з так званою «тихою охотою». «Тиха охота» характеризується відсутністю статевої циклічності, виявленої при візуальному контролі або прояві слабких ознак охоти.

86 коровам, у яких в середньому протягом 108 днів після отелення не з'явилися ознаки тічки, ввели ПГФ<sub>2α</sub> у дозі 25 мг, 67 коровам ПГФ<sub>2α</sub> ін'єктували одноразово і 19 тваринам – двічі з інтервалом два дні. У 55 з 59 корів після разової ін'єкції проявилася тічка через 1-26 днів, в тому числі: через 1-5 днів – у 46, через 6-19 днів – у 2 і через 20-26 днів – у 7. З 19 корів, оброблених двічі, тічка проявилася у 15 через 1-5 днів. Запліднюваність після першого осіменіння становила 64%.

Іспанські дослідники вказують, що однократна обробка корів, що знаходяться тривалий час в анеструсі, ПГФ<sub>2α</sub> в дозі 25 мг сприяла зменшенню інтервалу між отелами і поліпшенню запліднення. Однак, як відзначають ці

автори, після обробки залишається велика кількість корів, у яких, незважаючи на розсмоктування жовтого тіла, ріст фолікулів і на овуляцію, тічка не настає.

Простагландини в скотарстві застосовуються також при гіпофункції яєчників, при фолікулярних і лютеальних кистах. В більшості випадків гіпофункція яєчників є наслідком зниження секреції гонадотропних гормонів [37], що призводить до уповільнення або припинення росту фолікулів, їх атрезії, а також дегенерації і атрофії вже утворених жовтих тіл. Введення ПГФ<sub>2α</sub> на цьому фоні створює оптимальні умови для прояву повноцінної стадії збудження статевого циклу і запліднення тварин.

Деякі вчені можливо причину кіст яєчників пояснюють недостатнім виробництвом простагландинів в організмі.

Також були зроблені висновки, що застосування ПГФ<sub>2α</sub> сприяє крайому виявленню латентних форм ендометрію [92].

Багато дослідників у своїй роботі для підвищення запліднюючої здатності сім'я використовують простагландини. А.Н. Варнавецький стверджує, що простагландини сприяють просуванню спермій в статевих органах вівцематок і збільшують тривалість їх перебування в яйцепровадах [8].

Садиков Р.Е. з співробітниками відзначають, що додавання ПГФ<sub>2α</sub> в сім'яну рідину перед заморожуванням підвищує її запліднюючі властивості на 16,1-34,1%. При введенні ПГФ<sub>2α</sub> в шийку матки овець за одну годину до штучного запліднення спостерігається краща рухливість сім'я в статевих шляхах самок незалежно від виду сім'я (свіже, заморожене) [53].

Безперервне утворення простагландинів в тканинах відбувається в період пологів під впливом гормонів і механічних подразнень, причому значну роль відіграє посилене утворення естрогенів, які здійснюють стимулюючу дію на синтез простагландинів наприкінці періоду вагітності.

В останні роки простагландини широко застосовують для синхронізації пологів у корів, свиней (особливо) і овець. Простагландини викликають аборт в разі аномальної вагітності, при небажаному характері її, а також у тварин з підвищеною тривалістю вагітності.

У дослідженнях Джонсона К. при обробці корів клопростеном в період останніх трьох тижнів вагітності пологи наступали між 36 і 48 годинами. Автор зазначає, що народжується нормальний приплід, але більш ніж у половини корів при індукованих пологах спостерігається затримання посліду. Стан здоров'я, надій і запліднюваність корів при цьому не погіршуються.

Дослідники у своїй роботі застосовують синтетичні аналоги простагландинів, які мають однаково високу ефективність.

Ю.Д. Клінский з співробітниками проводили порівняльну оцінку дії на синхронізацію охоти і результати запліднення корів таких препаратів ПГФ<sub>2α</sub>: ензапрост (угорський), естрофан (чехословацький), динопрост (американський), панацелян (японський) і російський (інститут хімії АН ЄСРСР). Встановили, що препарати синхронізують охоту в 80-100% випадків в період від 24 до 120 годин після обробки. По тільності найбільш ефективним був препарат угорського виробництва (57-66%), інші препарати показали нижчі результати (50-55%).

Наведені дані показують, що простагландини мають поліфізіологічну дію, хоча можливий діапазон їх використання ще повністю не вивчений.

Відкриття ролі простагландинів в лютеолізі, гонадотропін-релізінг-гормону у викликанні овуляції, промислове виробництво синтетичних аналогів цих та інших гормональних препаратів є видатними подіями в галузі управління відтворювальними функціями сільськогосподарських тварин за останні роки.

Розробка оптимальних методів стимуляції і синхронізації повноцінної охоти і овуляції в строго контрольований час застосуванням простагландинів, релізінг-факторів повинна сприяти організації високоефективної системи розширеного відтворення на великих промислових тваринницьких комплексах.

НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛІ. МАТЕРІАЛІ МЕТОДИКА ДОСЛІДЖЕННЯ

# НУБІП України

Дослідження проводили в 2018-2019 рр. на 16-18-місячних телицях чорно-рябої породи у 3-х господарствах Житомирської області: СТОВ «Оберіг», ПОСП «Перемога» – Новоград-Волинського району та ТОВ «Екоагроферма» – Народицького району.

# НУБІП України

Виробниче спрямування господарств – молочне тваринництво.

На 1 січня 2019 р. у господарствах налічувалося 1500 голів великої рогатої худоби, у тому числі 620 корів та 180 голів нетелів. Господарства у достатній кількості заготовляють грубі, соковиті та концентровані корма.

# НУБІП України

Середньорічний надій молока склав 6097 кг, середньодобовий приріст живої маси великої рогатої худоби – 629 г. На 100 корів було отримано 82,2 теляти.

# НУБІП України

Собівартість 1 ц молока склала 580 грн, приросту – 2606 грн. Чистий прибуток склав 3972,12 тис. грн при рівні рентабельності 34,5%.

# НУБІП України

Утримання телиць у господарстві безприв'язне, годівля групова. Корм роздається змішувачами.

# НУБІП України

В зимово-стійловий період до раціону телиць парувального віку входить 16 кг сінажу, 10 кг силосу, 1,5 кг комбікорму, 65 г солі, 65 г крейди. В літній період замість сінажу і силосу включають 40 кг зеленої маси.

# НУБІП України

Дослідження проводили на телицях парувального віку (16-18 міс) чорно-рябої породи, живою масою не менше 350 кг.

# НУБІП України

У досліді підбирали клінічно здорових тварин-аналогів за віком, живою масою, вгодваністю.

Різниця за живою масою між телицями підослідної та контрольної груп не перевищувала 6-10 кг, що особливо важливо при гормональній обробці, так як доза препарату розраховується на кілограм живої маси.

У дослідженнях враховували такі показники: терміни формування дослідних груп, дату гормональної обробки і запліднюваність в першу синхронізовану охоту, синхронність повторного приходу в охоту незапліднених тварин, запліднюваність за два цикли, дати попередніх і наступних осіменінь по кожній тварині.

У період отелення враховували тривалість тільності, співвідношення бичків і теличок в потомстві, число мертвороджених та абортованих тварин.

Усі телиці, які поступали на комплекс, мічені вушними вищипами і поліетиленовими кліпсами на вухах, де номер кліпси відповідає вушному вищипу. Бувають випадки, коли телиці з тих чи інших причин втрачають кліпси, після чого прочитати вищип по ключу важко. Тому підослідним телицям вішали нашійники з номерами, які дублювали номер кліпси і вушного вищипу. Таким чином гарантувався належний облік. За весь період досліджу не було випадку, щоб одна й та ж телиця втрачала кліпсу і нашійник.

Усього в науково-виробничих і лабораторних дослідках було використано 1533 телиці.

Виявлення охоти у телиць і осіменіння їх проводили вранці з 6 до 9 годин і ввечері з 16 до 18 годин. Телиць в охоті виявляли на вирувльнич майданчиках за допомогою візуальних спостережень.

При візуальному спостереженні основною ознакою охоти у телиць вважали рефлекс нерухомості. Стежили також за станом зовнішніх статевих органів, тітку визначали за виділенням слизу із статевих органів. Виявлених в охоті телиць переводили в пункт штучного осіменіння.

Перед осіменінням і гормональним впливом ректально досліджували стан статевих органів (фізіологічний стан матки і яєчників, розміри і зрілість фолікулів). При цьому користувалися наступними символами:

- матка (в нормі, ригідна, атонічна, слаборозвинена);

- ЖТ<sub>1</sub> – жовте тіло в стадії утворення (з 1-го по 6-й день циклу), м'яке, часто недоступне для чіткої пальпації;

- ЖТ<sub>2</sub> – жовте тіло в стадії максимального розвитку (в період з 7-го по 15-й день циклу), добре прощупується, чітко виступає над поверхнею яєчника, має твердоеластичну консистенцію;

- ЖТ<sub>3</sub> – жовте тіло в стадії регресії (в період з 16-го по 18-й день циклу), має тенденцію до зменшення, консистенція в'яла;

- ст. ЖТ – старе жовте тіло, ледь прощупується жовте тіло попереднього статевого циклу;

- Ф – фолікули, доступні для чіткої пальпації, також відзначали фолікулярні кістки, лютеїнові фолікули, які призводили до анафродизії;

- гіпофункція яєчників – при дослідженні промацували гладкі яєчники (жовте тіло і фолікули відсутні), таких тварин досліджували повторно через 7-8 днів. Якщо при повторному дослідженні дані повторювалися, то реєстрували гіпофункцію (зниження гормональної активності) яєчників.

Всі дані записували в спеціальний журнал і індивідуальну картку тварини. Запліднюють телиць ректоцервікальним методом

глибокозамороженим сім'ям в гранулах об'ємом 0,2 мл, сім'я отримували з

Центральної станції штучного осіменіння. Використовували сім'я одного бика з вмістом 50-75 млн спермій в дозі. Запліднення телиць – дворазове (можливо і більше, в залежності від тривалості охоти). Телиць в охоті, виявлених вранці,

запліднювали після виявлення і повторно – ввечері, а виявлених ввечері

запліднювали ввечері і повторно – вранці. Інтервал між двома осіменіння

становив 8-10 годин. Після повторного осіменіння телиць на пункті

витримували 10-12 годин, а потім переводили в секції-накопичувачі, де вели

спостереження за перегулами.

Про овуляцію, яка пройшла, судили за наявністю овуляційної ямки на

місці фолікулу, що лопнув, яка визначається за допомогою ректальної пальпації

яєчників перед переведенням телиць з пункту штучного осіменіння в секції-

накопичувачі, а також за наявністю жовтих тіл при дослідженні через 8-10 днів після запліднення.

Тільність телиць визначали ректально на 45-60 день від дня осіменіння.

У науково-виробничих дослідах використовували такі препарати гормональної дії:

### Простагландини

1. Естрофан – синтетичний лютеолітичний препарат, аналог простагландину  $F_{2\alpha}$ . Випускається у вигляді безбарвного розчину в ампулах по 2 мл. Містить 0,25 мг клопростенолу (натрієва сіль) в 1 мл розчину. Введення препарату сприяє розсмоктуванню жовтого тіла, що створює передумови для настання охоти і овуляції у тварин. Застосовується для синхронізації опоросів у свиноматок, а також при функціональних порушеннях яєчників («тиха охота», персистуюче жовте тіло, лютеальна кіста), при післяпологових захворюваннях матки, ендометритах у великої рогатої худоби. Препарат вводиться внутрішньом'язово.

2. Ензапрост – синтетичний простагландин  $F_{2\alpha}$ . Молекулярна маса – 354,5, емпірична формула –  $C_{20}H_{34}O_5$ . Добре розчинний в спиртах, ефірі, тетрагідрофурани, в 0,3 М розчині ацетату натрію, погано розчинний у воді. Препарат випускають в ампулах по 5 мл, у водному розчині, що містить в 1 мл 4,0 мг діючої речовини, 40,8 мг ацетату натрію і 0,1 мг фенолу, рН розчину 5,5-6,5.

Ензапрост рекомендують для викликання регресії жовтого тіла, терапії субінволюції матки у корів і кобил, викликання пологів у свиней і собак. Препарат вводять внутрішньом'язово.

3. Простагландин  $F_{2\alpha}$  вітчизняного виробництва – випускається у вигляді солі трис-оксиметил-амінометану. Молекулярна маса 475,6. Температура плавлення – 98-99 °С, витримує тривале зберігання при 1-4 °С. У нашому досліді ми досліджували препарат партії № 28, який випускається в ампулах по 5 мл у вигляді безбарвного водного розчину з додаванням в якості консерванту 0,9% бензилового спирту, рН розчину 8,0. В ампулі міститься 33,55 мг солі

ПГЕ<sub>2α</sub> відповідає 25 мг ПГЕ<sub>2α</sub>. Доза для ін'єкції внутрішньом'язово дорівнювала одній ампулі (5 мл).

4. Суміш простагландинів F<sub>2α</sub> та F<sub>2β</sub> у вигляді трис-оксиметил-амінометанової. Препарат партії № 29 в 5 мл водного розчину містив 33,55 мг суміші простагландинів F<sub>2α</sub> та F<sub>2β</sub>, в тому числі 25,17 мг простагландину F<sub>2α</sub>.

Препарат вводять внутрішньом'язово.

5. Простагландин E<sub>1</sub> –допростон В (Π-дезоксипростагландин E<sub>1</sub>). Препарат випускається в ампулах по 5 мл, в 1 мл міститься 5 мг діючого початку в фосфатному буфері, рН розчину 8±0,2. Температура зберігання 4 °С.

Препарат вводять внутрішньом'язово.

#### Гонадотропні гормони

6. Гонадотропін-релізінг-гормон – синтетичний препарат є декапептидом наступної структури: піроглутамінова кислота-гістидин-триптофан-серин-тирозин-гліцин-лейцин-аргінін-пролін-гліцин-N<sub>2</sub>H.

Молекулярна маса Гн-РГ – 1181. Випускається у вигляді білого пластівчастого порошку у флаконах з вмістом 4,5 мг Гн-РГ. Добре розчинний у воді. У наших дослідах препарат розчиняли перед введенням в фізіологічному розчині і застосовували дозу 300 мкг в 2 мл розчину. Викликає виділення

гонадотропних гормонів з гіпофізу. Не має видової специфічності, вводиться внутрішньом'язово.

7. Суперрелізінг-гормон є синтетичний аналог релізінг-гормону. За хімічною будовою суперрелізінг-гормон є декапептидом наступної структури: піроглутамінова кислота-гістидин-триптофан-серин-тирозин-Д-лейцин-лейцин-аргінін-пролін-N<sub>2</sub>H<sub>2</sub>-C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>. Суперрелізінг-гормон у своїй будові містить не 10, а 9 амінокислот, а в положенні шість в ньому рештки гліцину замінені на залишок Д-лейцин, в положенні десять відсутній гліцин, амідне угруповання на С-кінці замінене на етіламід. Препарат являє собою білий, легкий, пластівчастий порошок, добре розчинний у воді.

Перші партії препарату випускали у вигляді порошку по 50 і 300 мкг у флаконі. Перед введенням препарат розчиняли у фізіологічному розчині і



випробовану дозу вводили в обсязі 2 мл внутрішньом'язово. В даний час налагоджено випуск препарату в ампулах, що містять по 20 мкг діючої речовини в 1-мл розчині.

8. У своїх дослідженнях ми використовували також піроглутамінову кислоту (ПК), що представляє собою сипучий білий порошок, що добре розчинний у воді, з хімічною формулою  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CO-CH-COOH}$ , препарат розчиняли безпосередньо перед ін'єкцією в дистильованій воді і вводили внутрішньом'язово за 10-15 хвилин до запліднення.

#### Лабораторні дослідження

В лабораторних дослідженнях радіоімунологічним методом визначали у сироватці крові рівень лютеїнізуючого гормону (ЛГ) та прогестерону.

Для визначення дозозалежної реакції аденогіпофізу за рівнем ЛГ у крові, дослідження проводили двічі. Обидва рази кров брали у телиць на 11-12 день статевого циклу.

У першому досліді було підібрано 3 групи телиць по 4 тварини у кожній групі, дві дослідні і одна контрольна. Кров для дослідження була взята у всіх тварин перед гормональною обробкою. Потім телицям двох дослідних груп ввели суперрилізінг гормон у дозі 25 мкг і Гн-РГ «Берлін-Хемі» у дозі 300 мкг.

Після цього у телиць усіх груп кров для аналізу брали впродовж 3-х годин з інтервалом в 1 годину.

В другому досліді було 4 групи тварин по 4 голови у кожній. Телицям трьох дослідних груп вводили суперрилізінг гормон у дозах 5, 10, 25 мкг. Кров у телиць усіх груп брали впродовж 2-х годин з інтервалом 20 хвилин.

Були також проведені дослідження по вивченню гормональної активності жовтого тіла і подальшої відтворювальної здатності телиць після багаторазової обробки простогландами. Для дослідження були сформовані дві групи телиць допарувального віку (14 міс) по 5 голів у кожній. До контролю були відібрані телиці у день охоти, а до досліду – телиці у середині статевого циклу, у яких добре прощупувалися жовті тіла. Піддослідним телицям з дня формування, через кожні 14 днів, вводили ПГГ<sub>2a</sub> восьмиразово. Перед кожною

ін'єкцією ректальним дослідженням визначали стан матки та яєчників у контрольних та дослідних телиць. За телицями обох груп щодобово спостерігали і враховували дати приходу до охоти. Через 11 днів від наступної обробки брали кров для дослідження у всіх тварин.

Визначення концентрації прогестерону у сироватці крові проводили радіоімунологічним методом. Головною відмінністю цього методу від біологічних полягає у тому, що він дає змогу судити про кількість аналізованої речовини не за біологічною активністю, а за кількістю комплексу, що утворився при взаємодії цієї речовини з так званим зв'язуючим агентом.

В якості зв'язуючих агентів використовуються спеціально отримані антитіла, спрямовані проти аналізованих речовин і які володіють здатністю специфічно зв'язуватися з ними.

В основі радіоімунологічного методу використовується комбінація двох речовин, одну з яких називають сполучним агентом, а іншу (кількість якого вимірюють) – лігандом [61].

Найбільш широко поширена класифікація методів зв'язування враховує природу сполучного агента, який використовується. В імунологічному методі в якості сполучного агента використовуються антитіла, в методі конкурентного зв'язування – зв'язуючі білки плазми, в рецепторному методі – природні клітинні рецептори.

Після додавання антигену та антитіла починається зворотня реакція зв'язування з утворенням комплексу антиген-антитіло.

Основні вимоги до набору для радіоімунологічного методу – це наявність високоочищеного міченого гормону з високою питомою радіоактивністю та антисироватка з високозв'язуючими властивостями. Комплект реактивів дозволяє проводити визначення концентрації прогестерону за принципом конкурентного зв'язування з білком. При цьому прогестерон сироватки крові і мічений прогестерон йодом-125 конкурують за обмежену кількість місць зв'язування з високоспецифічними антитілами.

Аналіз складався з наступних етапів:

1. В кожний флакон з відомою концентрацією прогестерону вносили по 1,0 мл буферного розчину, у флакони з міченим прогестероном і антисироваткою – по 11 мл, і акуратно перемішували до повного розчинення. активоване вугілля переносили у склянку ємністю 100 мл, додавали 50 мл дистильованої води і поміщали на магнітну мішалку.

2. В 12 чистих пробірок розливали по 0,1 мл прогестерону з відомою концентрацією для побудування калібрувальної кривої, в наступні пробірки – досліджувану сироватку у тому ж об'ємі. Сироватку крові перед цим розводили в 5 разів буферним розчином.

3. У всі пробірки додавали по 0,1 мл антисироватки, зміст ретельно перемішували.

4. Додавали по 0,1 мл міченого препарату, ретельно перемішували.

5. Проводили двогодинну інкубацію при кімнатній температурі і 15 хвилинну в льодяній бані при 0-4 °С.

6. У всі пробірки приливали по 0,5 мл охолодженого розчину вугля, ретельно перемішували, 10 хвилин витримували в льодяній бані.

7. Центрифугували при прискоренні 1500-2000 об/хв впродовж 10 хвилин для розділення зв'язаного і вільного ліганду.

8. Після центрифугування відбирали по 0,5 мл надосадочної рідини, переносили у пробірку для рахунку. Всі пробірки для вимірювання швидкості рахунку за 1 хвилину розміщували в гама-лічильнику РІА-300.

Для всіх визначень стандартів, радіоактивність, виражена в імпульсах за хвилину, набиралась цифровим калькулятором навпроти відповідної концентрації прогестерону. Через отримані точки, за допомогою обчислювального пристрою, будується калібрувальна крива. Потім рахунок кожного зразку, шляхом порівняння з зі стандартом і побудованою калібрувальною кривою, за допомогою обчислювального пристрою перетворюється у концентрацію у одному мілілітрі.

Концентрацію лутеїнізуючого гормону визначали за вищеписаним принципом.

# НУБІП України

## РОЗДІЛ III. РЕЗУЛЬТАТИ ВЛАСНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

### 3.1. Використання простагландинів для підвищення запліднюваності у телиць

#### 3.1.1. Застосування естрофану для синхронізації і стимулювання статевих рефлексів

Особливістю утримання тварин на комплексі є велика гіподинамія тварин, особливо в зимовий період. Це призводить до значних порушень функції відтворення телиць. У частини тварин перш за все відбувається порушення овуляції, її запізнення, що веде до збільшення перегулів. При цьому охота у телиць проявляється дуже слабо, в результаті чого порушується весь ритм організації відтворення. Були проведені дослідження ефективності застосування простагландинів у цих випадках на телицях в зимово-стійловий період.

Для досліду підбирали тварин, які впродовж тривалого періоду (1,5-2 міс) не виявляли ознак охоти. Попередньо, щоб встановити стан статевої системи, група телиць, призначена для дослідів, ретельно перевірялася ректально.

У якості контролю відбирали телиць, які приходили до охоти спонтанно (нормальний статевий цикл) у період обробки. Усього було проведено 3 досліди: у січні, лютому та березні (табл. 3.1).

Ректальне дослідження і обробку тварин проводили кожного місяця. Враховуючи, що за часом обробки тварини мали деякі відмінності, контрольних тварин відбирали для кожного місяця окремо і перед осіменінням також ректально досліджували.

Усього у трьох дослідах було ректально досліджено 306 телиць.

# НУБІП України

Дослідження показали, що у телиць, які довго не проявляли статевих рефлексів (44%), у яєчниках були активні жовті тіла, тобто ці тварини не мали будь-яких видимих ознак порушення статевої системи. Можливо, у частини з них прояв статевих рефлексів був дуже слабким і вони не були зареєстровані під час виявлення охоти.

У значній кількості телиць (27,6%) в яєчниках були виявлені фолікули при відсутності жовтого тіла. Не виключено, що деякі тварини знаходились у фолікулярній фазі і тривалий час не проявляли статевих рефлексів, що можна пояснити наявністю у цих тварин «персистуючих» фолікулів, які не овулювали з моменту минулого циклу. Таких тварин було більше в січні та лютому і дещо менше – до кінця квітня.

Таблиця 3.1

Стан статевої системи телиць, які довго не проявляли статеві рефлексі в зимово-стійловий період

Стан статевої системи	Місяці						Усього за зимово-стійловий період	
	січень		лютий		березень		телиць	%
	телиць	%	телиць	%	телиць	%		
Кількість досліджуваних телиць, усього	78	100,0	64	100,0	21	100,0	163	100,0
У тому числі:								
з нормальними жовтими тілами у яєчниках	43	55,0	19	29,7	10	47,6	72	44,2
з фолікулами при відсутності жовтих тіл	19	24,4	22	34,4	4	19,0	45	27,6
з гіпофункцією яєчників (початкова фаза)	8	10,3	13	20,3	5	23,8	26	16,0
Патологічний стан яєчників, усього	8	10,3	10	15,6	2	9,5	20	12,3
У тому числі:								
з гіпофункцією	–	–	2	3,1	–	–	2	1,2
з персистентними жовтими тілами	3	4,8	4	6,2	1	4,8	8	4,8
кісти і гіпертрофовані фолікули	1	1,3	1	1,6	–	–	2	1,2
фрїмартизм	3	4,8	1	1,6	–	–	4	2,4
інфантилізм	1	1,3	2	3,1	1	4,8	4	2,4

У 16 % телиць спостерігали початкову фазу розвитку гіпофункції, відсутність фолікулів і жовтих тіл, в результаті чого у телиць довго не проявлялися статеві рефлекси. Число таких тварин мало тенденцію до збільшення від січень до квітня (січень – 10,3%, лютий – 20,3 %, квітень – 23,8%). Число телиць з явною патологією статевої системи було відносно стабільним. У цю групу входили і тварини, абсолютно непридатні до відтворення (інфантилізм, фрімартизм), після досліджень їх вибраковували і виключали з дослідів.

Певний інтерес представляло з'ясування впливу обробок тварин простагландінами в залежності від стану їх яєчників. З цієї метою були відібрані всі оброблені естрофаном телиці і сформовані до відповідних груп.

Прихід до охоти і запліднюваність таких телиць порівнювали з телицями, які мали спонтанний прояв статевих рефлексів (табл. 3.2.).

Таблиця 3.2.

Прихід до синхронізованої охоти в залежності від стану яєчників телиць після обробки естрофаном

Показники	Групи телиць							
	I дослідна		II дослідна		III дослідна		IV контрольна	
	Стан яєчників							
	З жовтими тілами		Фолікули без жовтих тіл		Початкова фаза гіпофункції		Спонтанна охота	
	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
Телиць у групі	72	100,0	45	100,0	26	100,0	143	100,0
Проявили охоту після першої обробки	58	80,6	36	80,0	16	61,5	143	100,0
Стали тільними від тих, що проявили охоту	41	70,7	20	55,6	8	50,0	68	47,5
Вели препарат повторно,	14	19,4	9	20,0	10	38,5	-	-
усього:								
З них проявили охоту	13	92,9	9	100,0	8	80,0	-	-
стали	9	69,2	8	88,9	4	50,0	-	-

ТІЛЬНИМИ УСЬОГО ТІЛЬНИХ ДВОХ	пнеля ін'єкцій	50	69,4	28	62,2	12	46,2	95	66,4
---------------------------------------	-------------------	----	------	----	------	----	------	----	------

З даних таблиці 3.2. видно, що результативність прояву статевих рефлексів телицям, а також їх запліднення знаходяться у прямій залежності від фізіологічного стану тварин. При наявності розвинених жовтих тіл і фолікулів (I і II групи) після першої ін'єкції естрофану статеві рефлекси проявили 80% телиць, а при початковій стадії гіпофункції (III група) прихід в охоту був на 18,5-19,1% нижче ( $P < 0,001$ ), ніж в I і II групах.

Аналогічна залежність була встановлена і по тільності. Треба відзначити, що після повторної ін'єкції естрофану через 11 днів прихід телиць в охоту в групах був набагато вищим, ніж після першої ін'єкції. Це пояснюється тим, що більшість тварин до моменту другої ін'єкції перебували в середині лютеальної фази. Зокрема, у телиць II групи до часу першої ін'єкції в яєчниках були фолікули без жовтих тіл. Ці ж тварини через 11 днів, на момент другої обробки, замість фолікулів мали жовті тіла, в результаті цього – і 100% прихід до охоти.

Тільність телиць після повторної ін'єкції в I і III групах виявилася така ж, як і після першої ін'єкції, а у II групі різниця по тільності між другою і першою ін'єкціями становила 33,3% ( $P < 0,001$ ).

Тільність тварин в I і II групах за дві ін'єкції на 16,0-23,2% ( $P < 0,05$ ) була вищою, ніж у III групі.

Таким чином, досліди показали, що при деяких фізіологічних відхиленнях у функціональній активності яєчників застосування естрофану дає позитивний результат. Слід також відмітити, що результати приходу телиць до охоти і запліднюваність у різні місяці зимово-стійлового періоду суттєво відрізнялися. Так, прийшли до охоти після першої обробки в січні та лютому відповідно 94 та 77,5 %, а у квітні – тільки 60 %.

Прихід телиць до охоти після кожної ін'єкції враховували впродовж 5 діб, пік прояву еструсу приходився на 2-3 добу (48 та 72 години).

У дослідній групі, де застосовували естрофан дворазово, за 16 діб стали тільними біля 65% телиць від числа тих, яким вводився препарат. Для отримання такого відсотку тільності при спонтанній охоті (в контрольній групі) необхідно було не менше 45 діб.

Було також вивчено вплив ін'єкції естрофану на перебіг вагітності, тривалість тільності, стать та живу масу теляти при народженні (таблиця 3.3.)

З наведених у таблиці 3.3. даних видно, що відсоток абортів телиць у дослідній і контрольній групах суттєво не відрізнявся. Відсоток мертвонароджених телят у контрольній групі вдвічі вище, ніж у дослідній. На перебіг вагітності застосування естрофану негативно не вплинуло. Різниця за живою масою новонароджених телят у дослідній і контрольній групах статистично недостовірна.

Таблиця 3.3.

Вплив естрофану на перебіг вагітності та розвиток плоду

Показники	Групи	
	дослідна	контрольна
Кількість тільних телиць у групі	90	95
З них:		
враховано за результатами отелень	83	78
абортувало до загальної кількості тільних корів, %	3,6	2,6
Народилося телят, усього	80	76
В тому числі:		
бичків	52,5	48,7
теличок	45,0	46,0
мертвих	2,5	5,3
Середня жива маса теляти при народженні, кг	32,2±0,9	30,9±0,4
Тривалість тільності, днів	276,2±1,3	276±1,6

Таким чином, отримані дані дають підставу стверджувати про нешкідливість застосування ПГF2 $\alpha$  для синхронізації охоти.

**3.12. Ефективність застосування у телиць, які осіменяються вперше, ензапросту безпосередньо перед осіменінням**



Дослід проведено в квітні. Для дослідження брали телиць зі спонтанною охотою, яких запліднювали вперше. Кожен день дослідну і контрольну групи поповнювали телицями, що приходять в охоту. Телицям дослідної групи перед осіменінням внутрішньом'язово вводили по 20 мг ензапросту. Протягом 20 днів було сформовано дві групи, по 30 голів у кожній.

Результати дослідю наведені в таблиці 3.4.

Ін'єкція ензапросту перед осіменінням підвищила запліднюваність за I-й цикл на 16,7%, а за два цикли – на 20,0% ( $P < 0,1$ ) у порівнянні з контролем.

Можливо, простагландин  $F_{2\alpha}$  підвищує повноцінність овуляції, а також впливає позитивно на скорочення матки і яйцепроводів.

Таблиця 3.4.

Запліднюваність у телиць, яких осіменяють вперше, при введенні ін'єкції ензапросту перед осіменінням

Групи	Препарат та доза	Кількість телиць у групах	Тільних від осіменіння у I-й цикл		Тільних від осіменіння у II-й цикл		Тільних за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	%	К-ть	%
I	Ензапрост, 20 мг	30	19	63,3±8,8	4	13,3±6,1	23	76,6±7,7
II	Контроль	30	14	46,6±9,0	3	10,0±5,4	17	56,6±9,0

### 3.1.3. Вплив ензапросту на запліднення перед осіменінням телицям, які багаторазово перегулювали

Дослід проводили з 20 квітня по 30 травня. Для дослідження брали телиць, які багаторазово перекувалися: від 2 до 8 разів. В середньому перекул дослідних і контрольних телиць склав 3,2 циклу.

Дослідним телицям ензапрост вводили внутрішньом'язово перед осіменінням (таблиця 3.5.).

Таблиця 3.5.

Результат запліднюваності телиць, які багаторазово запліднювалися, при введенні ензапросту перед осіменінням

Групи	Препарат та доза	Кількість телиць у групах	Тільних від осіменіння у I-й цикл		Тільних від осіменіння у II-й цикл		Тільних за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	К-ть	%	К-ть
I	Ензапрост, 20 мг	30	18	60±9,0	6	20,0±7,3	24	80,0±7,0
II	Контроль	30	12	40±9,0	4	13,3±6,1	16	53,3±9,0

З таблиці 3.5. видно, що запліднюваність після ін'єкції ензапросту перед осіменінням в дослідній групі підвищилася на 20% ( $P < 0,1$ ) в порівнянні з контрольною групою. Кількість тільних телиць за два останніх цикли також підвищилася на 26,7% ( $P < 0,05$ ).

Ефективність застосування ензапросту на телицях, які покривалися багаторазово, трохи вище в порівнянні з телицями, яких осіменяли вперше. Застосування препарату ефективно не тільки при першому заплідненні. Він здійснює стимулюючу дію на охоту і овуляцію також і в наступному циклі після обробки.

### 3.1.4. Вплив багаторазових ін'єкцій ПГ F<sub>2α</sub> на функцію відтворення телиць

Для досліду 14 серпня були сформовані дві групи телиць до парувального віку (14 міс.) по п'ять голів у кожній.

В першу (контрольну) групу були відібрані телиці з відомим статевим циклом в день, коли вони прийшли в охоту.

Телиці дослідної групи перебували в середині лютеальної фази. При ректальному дослідженні в яєчниках телиць виявлялися добре функціонуючі жовті тіла.

Дослідним телицям 14 серпня ін'єктували ПГ F<sub>2α</sub>. Через кожні 11 днів, всього вісім разів, телиць дослідної групи обробляли ПГ F<sub>2α</sub>. Перед кожною обробкою проводили ректальне дослідження статевих органів. Протягом усього досліду вели спостереження за приходом в охоту телиць обох груп.

У період п'яти ін'єкцій (табл. 3.6.) телиці синхронно приходили в охоту через 48-96 годин після ін'єкції.

Після шостої і сьомої ін'єкцій телиці ознак охоти не проявляли, за винятком телиці № Г 3639, яка прийшла в охоту після сьомої ін'єкції, але не приходила після шостої та восьмої.

За період досліду телиці не виявляли охоту двічі. Ці дані цілком узгоджуються з даними ректальних досліджень. У період 5 ін'єкції при ректальному дослідженні в яєчниках промащували добре розвинені жовті тіла і фолікули. При ректальному дослідженні перед 6-ю і 7-ю ін'єкціями в яєчниках двох телиць промащували старі жовті тіла. У решти телиць яєчники були в стані гіпофункції. Після 8-ї ін'єкції статевий цикл був відновлений.

Таблиця 3.6.

Приход телиць до синхронізованої охоти при бараторазовому введенні ППЕ<sub>2α</sub>

№ п/п	Індивідуальний номер телиці	Дати ін'єкцій							
		14.08.	25.08.	06.09.	18.09.	30.09.	12.10.	24.10	04.11
Дві приходу до охоти									
1	Г 0185	16.08.	27.08	09.09	21.09	01.10	-	-	08.11
2	Г 7514	15.08	28.08	08.09	20.09	05.10	-	-	06.11
3	Б 6467	17.08	28.08	07.09	20.09	04.10	-	-	07.11
4	Б 6844	16.08	28.08	08.09	21.09	03.10	-	-	06.11
5	Г 3639	19.08	29.08	10.09	22.09	02.10	-	27.10	-

Між телицями контрольної групи тривалість статевого циклу різко відрізнялася (таблиця 3.7.). Окрім того, телиці цієї групи характеризувалися нестійкою тривалістю статевого циклу.

Таблиця 3.7.

Тривалість статевого циклу у контрольних телиць перед парувального віку

№ п/п	Індивідуальний номер телиці	Місяць приходу в охоту				Інтервал між циклами, днів
		серпень	вересень	жовтень	листопад	
1	А 4699	14	6	3; 28	16	19-27
2	Б 6918	14	10	3; 25	15	21-27
3	Н 8816	14	7	17; 25	19	24-25
4	Г 7038	14	13	6; 30	22	22-30
5	Б 3424	14	10	1; 21	12	21-27

У телиці № Б 3424 останні три цикли повторювалися через кожен 21 день.

У телиці № Н 8816 при ректальному дослідженні 18 вересня на правому яєчнику була фолікулярна кіста, що пояснювало порушення статевого циклу. Фолікулярну кісту роздалили, статевий цикл відновився.

Через 11 днів після останньої, 8-ї ін'єкції (16 листопада), у телиць обох груп брали кров із яремної вени. Всі піддослідні телиці, судячи з дати приходу в охоту, до моменту взяття крові знаходилися в лютеальній фазі. Телиця № А 4699 з контрольної групи в день взяття крові була в охоті, а телиця № Г 7038 – в лютеальній фазі. У решти телиць жовті тіла знаходилися в стадії формування і регресії.

Радіоімунологічним методом визначали рівень прогестерону в сироватці крові (табл. 3.8.).

Таблиця 3.8.

Вплив багаторазових ін'єкцій ПГФ<sub>2α</sub> на рівень прогестерону в крові телиць

№ п/п	Індивідуальний номер телиці	Рівень прогестерону
	Дослідна група	
1	І 0185	0,84
2	Г 7514	0,35
3	Б 6467	0,81
4	Б 6844	0,64
5	Г 3639	0,71
	Контрольна група	
1	А 4699	Не має
2	Б 6918	0,64
3	Н 8816	0,76
4	Г 7038	1,73
5	Б 3424	0,92

У телиці № Г 7514 вміст прогестерону в крові був дещо нижчим, а у інших телиць дослідної групи вміст прогестерону в крові був майже на однаковому рівні.

У контрольній групі у телиці № А 4699 прогестерон в крові не був виявлений, так як в день взяття крові вона була в охоті. Найвища концентрація

прогестерону відзначена у телиці № Г 7038, яка перебувала в середині лютеальної фази під час взяття крові.

Після взяття крові дослідні і контрольні тварини були переведені в парувальну групу, де по приходу в охоту телиць запліднювали (таблиця 3.9.).

Дослідна телиця № Г 3639 осіменялася 12 лютого, так як до цього часу вона досягла живої маси 350 кг.

Із даних таблиці 3.9. випливає, що дослідні телиці запліднилися від осіменіння за I-й цикл, за винятком телиці № І 0185, у якої плідним було запліднення у II-й цикл.

У трьох дослідних телиць в подальшому збереглася синхронність приходу до спонтанної охоти. Дві телиці з контрольної групи також запліднилися від першого осіменіння. Телиці № Н 8816, № Г 7038 за 2-3 наступні цикли були плідно запліднені.

Таблиця 3.9.

Результати осіменіння телиць після багаторазового введення ін'єкцій ГНГ<sub>2α</sub>

№ п/п	Індивідуальний номер телиці	Дата осіменіння	Запліднюваність
Дослідна група			
1	І 0185	29.11; 21.12	Тільна
2	Г 7514	05.01	Тільна
3	Б 6467	09.01	Тільна
4	Б 6844	05.01	Тільна
5	Г 3639	12.02	Тільна
Контрольна група			
1	А 4699	16.11	Тільна
2	Б 6918	12.12; 01.01; 13.02; 01.03; 13.03	вигоракувана
3	Н 8816	21.12; 10.02; 03.03	Тільна
4	Г 7038	22.11; 04.01	Тільна
5	Б 3424	31.12	Тільна

Телиця № Б 6918 (із контрольної групи) з причини травматичного перикардиту була здана на м'ясокомбінат.

На основі проведеного дослідження було встановлено, що багаторазові ін'єкції ПГF2 $\alpha$  для синхронізації охоти і овуляції не здійснюють негативної дії на відтворювальну функцію телиць.

### 3.1.5. Визначення ефективної дози введення нового гонадотропного гормону у порівнянні з рилізинг-гормоном «Берлін-Хемі» для підвищення запліднюваності у телиць

В даний час в багатьох країнах синтезовані аналоги гонадотропін-рилізинг-гормону (Гн-РГ) та різні похідні, які мають більш високу біологічну активність, ніж природній Гн-РГ.

Вплив Гн-РГ на виділення ФСГ і ЛГ з гіпофізу досліджувався в різних країнах на різних видах лабораторних і сільськогосподарських тварин. Вивчено шляхи введення Гн-РГ – внутрішньом'язово і підшкірно, при цьому не встановлено будь-яких змін в прояві активності. Відзначено, що повторні ін'єкції Гн-РГ були ефективними протягом 96 годин після першої ін'єкції.

Застосування його в широкій практиці штучного запліднення, незважаючи на всебічне вивчення Гн-РГ, відбувається повільно. Це пов'язано, можливо, з ще недостатньою вивченістю багатьох питань, як і часу введення препарату в залежності від початку охоти, дози препарату залежно від мети використання тощо.

Пептид під умовною назвою «суперрилізинг» має більш високу біологічну активність, ніж природній Гн-РГ.

З метою встановлення ефективних доз суперрилізингу для підвищення запліднюваності у телиць і порівняння його з дією Гн-РГ «Берлін-Хемі» провели дослід, для якого було відібрано телиць 1-3 рази покритих у спонтанній охоті.

Гн-РГ «Берлін-Хемі» вводили згідно з інструкцією, в дозі 300 мкг. Випробування суперрилізинг гормону починали з дози в 50 мкг. Обидва

препарати перед введенням розчиняли у фізіологічному розчині і вводили в обсязі 2 мл внутрішньом'язово за 15-20 хвилин до запліднення. Тваринам контрольної групи вводили таку ж кількість фізіологічного розчину.

У всіх підослідних тварин встановлювали тільність за 2 статевих цикли.

Результати дослідів представлені в таблиці 3.10.

Як видно з таблиці, застосування Гн-РГ «Берлін-Хемі» в дозі 300 мкг підвищило запліднюваність від першого осіменіння в порівнянні з контролем на 20% ( $P < 0,05$ ), а з суперрилізингом – на 8%.

Таблиця 3.10.

Результати запліднюваності у телиць при введенні суперрилізинг гормону в дозі 50 мкг і Гн-РГ «Берлін-Хемі» в дозі 300 мкг

Групи	Препарат і дози	К-ть телиць	Тільні від першого осіменіння		Тільні за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	%
I	Суперрилізинг, 50 мкг	50	26	52±7	33	66±7
II	Гн-РГ «Берлін-Хемі», 300 мкг	50	32	64±7	42	84±5
III	Контроль	50	22	44±7	34	68±7

Ін'екція суперрилізинг гормону в дозі 50 мкг підвищила запліднюваність від першого осіменіння на 8%, а за два цикли цей показник нижчий на 2% порівняно з контролем і на 18% ( $P < 0,05$ ) – з Гн-РГ «Берлін-Хемі».

Суперрилізинг гормон в дозі 50 мкг не чинив ефективного дії. Ймовірно, це було пов'язано з високим дозуванням, тому в наступному досліді вирішили зменшити дозу препарату вдвічі. Дію на запліднюваність враховували за два статевих цикли.

Дані таблиці 3.11 показують, що запліднюваність від першого осіменіння після ін'екції суперрилізинг гормону у дозі 25 мкг і Гн-РГ «Берлін-Хемі» в дозі

300 мкг майже однакова, але вища порівняно з контролем на 12,5 і 15 % ( $P < 0,1$ ).

Результати запліднюваності у телиць за два цикли в першій дослідній групі вищі на 10, а в другій – на 15 % ( $P < 0,1$ ) порівняно з контролем.

## Запліднюваність телиць при інекції суперрилізінг гормону в дозі 25 мкг і Гн-РГ «Берлін-Хемі» в дозі 300 мкг

Таблиця 3.11.

«Берлін-Хемі» в дозі 300 мкг

Групи	Препарат і дози	К-ть телиць	Тільні від першого осіменіння		Тільні за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	%
I	Суперрилізінг, 25 мкг	40	23	57,5±8	28	70±7
II	Гн-РГ «Берлін-Хемі», 300 мкг	40	24	60±8	30	75±7
III	Контроль	40	18	45±8	24	60±8

На підставі проведеного дослідження встановлено, що суперрилізінг гормон у дозі 25 мкг і Гн-РГ «Берлін-Хемі» у дозі 300 мкг майже однаково підвищують запліднюваність телиць як від першого осіменіння, так і за два цикли на 10-15 %.

### 3.1.6. Використання піроглутамінової кислоти для підвищення запліднюваності телиць

Метою досліджень було вивчення впливу ін'єкції піроглутамінової кислоти (ПК) на прискорення овуляції у телиць.

Було проведено два експерименти. Для дослідження брали 1-3 рази неплідно запліднених телиць. Препарат розчиняли перед введенням в дистильованій воді.



У першому досліді телицям дослідної групи ПК ін'єктували внутрішньом'язово за 15-20 хвилин до запліднення в дозі 2 мг. Телицям контрольної групи вводили 2 мл фізрозчину.

Запліднюваність від першого осіменіння в дослідній групі була на 6% (таблиця 3.12.), а за два осіменіння – на 2% нижчею, ніж в контрольній групі.

Таблиця 3.12.

Вплив ПК у дозі 2 мкг на запліднюваність телиць

Групи	Препарат і дози	К-ть телиць	Тільні від першого осіменіння		Тільні за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	%
I	Піроглутамінова кислота, 2мкг	50	20	40±7	25	50±7
II	контроль	50	23	46±7	26	52±7

У зв'язку з цим в наступних дослідженнях дозу препарату знизили вдвічі (таблиця 3.13.).

Таблиця 3.13.

Результати запліднюваності при ін'єкції ПК перед осіменінням в дозі 1 мкг

Групи	Препарат і дози	К-ть телиць	Тільні від першого осіменіння		Тільні за два цикли	
			К-ть	%	К-ть	%
I	Піроглутамінова кислота, 1мкг	30	18	60±9	19	63,3±9
II	контроль	30	14	46,6±9	17	56,6±9

Зменшення дози ПК позитивно вплинуло на запліднення. І тільних тварин від 1-го осіменіння в дослідній групі було на 13,4% більше, ніж у контрольній. Результати запліднюваності за два цикли в дослідній групі також були вище на 6,7%.

На підставі отриманих даних встановили, що для підвищення запліднюваності ефективною дозою ПК є 1 мг.

### 3.2. Вплив гормональних препаратів на вагітність та розвиток плоду

В даний час для синхронізації охоти і овуляції у сільськогосподарських тварин широке застосування знаходять різні синтетичні гормональні препарати.

У зв'язку з цим велике значення має надаватися вивченню наслідків використання нових гормональних препаратів. Подальше вивчення впливу застосовуваних нами гормональних препаратів на перебіг вагітності та розвиток плоду також входило в завдання досліджень.

Спостереження за тільними телицями вели до отелення. У період отелення враховували: дату отелення, тривалість тільності, співвідношення бичків і теличок в потомстві, число мертвонароджених плодів і абортів тварин, живу масу новонароджених телят.

Дані по групах тварин наведені у таблиці 3.14.

Таблиця 3.14.

Вплив гормональних препаратів на перебіг тільності і розвиток плоду

Показники	Суперрилизинг гормон				ГН-РГ «Берл ин- Хемі»	ПК, мг		Контр оль
	5	10	25	50		1	2	
Кількість нетелей у групі	76	87	59	33	127	19	25	178
З них враховано за результатами отелень	73	83	50	33	127	19	25	178
Абортувало до загальної кількості нетелей, %	-	-	-	-	-	-	-	1,7
Народилося телят, усього	73	83	50	33	127	19	25	175
В тому числі, %:								
бичків	49,3	50,6	46,0	45,5	46,5	47,4	44,0	47,4
теличок	49,3	49,4	54,0	51,5	51,9	47,4	52,0	48,6
мертвонароджених	1,4	-	-	3,0	1,6	5,2	4,0	4,0
Жива вага теляти при народженні, кг	32,7± 0,4	33,3± 0,4	32,5± 0,7	31,6± 0,7	31,5± 0,3	31,8± 0,7	33,0± 0,5	30,9± 0,2
Тривалість тільності, днів	282,0± 1,2	278,4± 1,0	274,0± 2,0	274,6± 1,6	277,0± 0,6	276,2± 1,0	280,5± 1,4	277,9± 0,5

У дослідних групах первісток не було зареєстровано жодного випадку абортів, в той час як в контрольній групі цей показник склав 1,7%. Відсоток

мертворождали телят від матерів, яким застосовували ПК в дозах 1 і 2 мг, і в контролі становив 4,0-5,2%, в інших дослідних групах цей показник був незначним.

Жива маса при народженні телят у первісток, яким вводили суперрилізінг гормон в дозах 25 мкг і ПК в дозі 2 мг, була вище на 1,6-2,4 кг ( $P < 0,001$ ) в порівнянні з телятами контрольної групи первісток. Це пояснюється тим, що жива маса телят при народженні пов'язана з тривалістю тільності. Тривалість тільності по групах тварин варіювала від 274 до 282 днів.

Вплив гормональних препаратів на співвідношення статей у потомстві не виявлено.

Таким чином, не виявлено негативного впливу гормональних препаратів, які вводились перед осіменінням, на прискорення овуляції і підвищення запліднюваності телиць.

### 3.3. Економічна ефективність синхронізації охоти і овуляції гормональними препаратами

У зв'язку з широким використанням гормональних препаратів для синхронізації охоти і овуляції, крім підвищення результативності відтворення, велике значення має економічна ефективність їх застосування.

У спеціалізованих комплексах по вирощуванню ремонтних телиць зниження собівартості продукції можливе при зменшенні вартості кормодня і скорочення перебування телиць на комплексі в результаті поліпшення запліднюваності від 1-го осіменіння.

Для розрахунку економічної ефективності синхронізації охоти використовували результати першого дослідження у господарствах де синхронізація охоти дозволила скоротити час перебування телиць на 29 кормоднів. У таблиці 3.15. представлені основні параметри розрахунку економічної ефективності синхронізації охоти у телиць.

Таблиця 3.15.

Основні параметри розрахунку ефективності синхронізації охоти (на 1 голову)

Показники	Сума, грн.
Вартість одного кормодня	14
Вартість 29 зекономлених кормоднів	406
Витрати на обробку	16,1
У тому числі	
вартість однієї дози естрофану	15,5
Чистий прибуток	389,9

Тарифна сітка для оператора по ветеринарній обробці IV разряду, при навантаженні 70 голів за 8-годинний робочий день, складає 520 грн.

З 143 синхронізованих телиць за 16 днів тільки стали 90 голів. Дохід від синхронізованого поголів'я склав 35091 грн ( $90 \times 389,9$ ). З цієї суми слід

відняти витрати на обробку 53 голів, які стали тільки в більш пізні терміни –

853,3 грн. ( $53 \times 16,1$ ).

У нашому досліді синхронізація охоти телиць дала 34237,7 грн. ( $35091 - 853,3$ ) чистого прибутку.

Якщо врахувати, що до синхронізації охоти телиці були в тривалому (1,5-2 міс.) анеструсі, то отриманий прибуток господарством може бути збільшений ще в 1,5-2 рази.

Застосування гормональних препаратів значно поліпшило роботу з відтворення на комплексі. За період дослідження запліднюваність підвищилася на 10,9%, в той час як гормонально обробляли всього третину поголів'я, яке необхідно було осіменяти. При індексі запліднення – 4,4 телиці плідно запліднюються в середньому за 2,2 цикли (з розрахунку 2 запліднення в одну охоту), при середній тривалості I циклу – 21 день.

В економічних розрахунках ми показали фактичний прибуток, отриманий господарствами лише від застосування гормональних препаратів.

Але, як відомо, передача великих партій нетелей молочним комплексам за заздалегідь складеним графіком сприяє ритмічній роботі комплексу протягом

всього року. Це, в свою чергу, є одним з важливих резервів у підвищенні виробництва молока і отриманні додаткового приплоду.

Скорочення віку першого отелення у корів сприяє прискоренню обороту виробничих фондів, кращому використанню приміщень, техніки, кормів, робочої сили і вцілому підвищенню рентабельності скотарства.

При сукупності чистого прибутку від застосування гормональних препаратів і додаткового надою молока і отримання телят економічна ефективність зростає.

Наші економічні розрахунки показують, що синхронізація охоти і овуляції сприяє значному зниженню загальної вартості вирощування телиць, більш раціональній організації відтворення і збільшенню виробництва продуктів тваринництва.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

# НУБІП України

# НУБІП України

## РОЗДІЛ IV. ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Спрямоване вирощування нетелей у великих промислових комплексах в зв'язку з переведенням тваринництва на промислову основу вимагає принципово нової організації відтворення стада. Нині у багатьох країнах ведуться широкі дослідження по регуляції статевої функції у великої рогатої худоби гормональними препаратами.

У регуляції функціональної активності статевих залоз в цілісному організмі ендокринній системі належить дуже важлива роль, проте в постійно мінливих умовах внутрішнього і зовнішнього середовища ендокринна система сама відчуває регулюючий вплив з боку центральної нервової системи.

Знання особливостей дії гормонів, їх дії на органи і тканини, на метаболічні процеси тварин має велике значення в управлінні процесами відтворення.

Наша робота включає науково-виробничі та лабораторні досліди по синхронізації охоти і овуляції у телиць простагландинами, аналогами Гн-РГ і піроглутаміновою кислотою.

Використання синтетичних аналогів Гн-РГ і простагландинів в регуляції статевої функції самок сільськогосподарських тварин є новим перспективним напрямком в зоотехнії.

Ректальне дослідження таких тварин показало, що у 72% телиць в яєчниках є розвинені жовті тіла і фолікули. Однак через слабкі прояви статевих

рефлексів у цих телиць важко було виявити охоту. У 16% телиць спостерігали початкову фазу гіпофункції. Аналогічні дані відомі з робіт інших дослідників.

Так, за даними В.С. Шнілова і А.М. Семіволос [66], в умовах спеціалізованих комплексів по вирощуванню нетелей у 15,8% телиць встановлено наявність гіпофункції яєчників, в результаті чого тривало були відсутні статеві рефлекси.

Багато дослідників вказують, що застосування ПГФ<sub>2α</sub> на телицях з тривалим анеструсом синхронізувало охоту у 30-100% оброблених тварин, при заплідненості від 37 до 75% [20]. Ці автори не вказують на фізіологічний стан яєчників під час синхронізації у анестральних телиць, а відсутність яскраво виражених ознак охоти ще не дає підстави зтверджувати про порушення статевої функції.

Великі коливання в результатах, які отримані при викликанні синхронізованої охоти і овуляції, можна пояснити, в першу чергу, різними видами патології яєчників у телиць з ослабленими статевими функціями (гіпофункція, персистентне жовте тіло, кісти і гіпертрофовані фолікули) від загальної кількості анестральних телиць в розглянутих випадках.

Мають істотне значення отримані нами результати по ефективності синхронізації, залежно від стану яєчників телиць. Вони показали, що синхронізація охоти і запліднюваність у оброблюваних телиць знаходяться в залежності від фізіологічного стану яєчників.

При наявності жовтих тіл і фолікулів в яєчниках охоту проявляли від 80,6 до 100% оброблених телиць, запліднилися 56,6-70,7%.

Активну лютеолітичну дію ПГФ<sub>2α</sub> було отримано і на телицях з початковою фазою гіпофункції яєчників, де за дві обробки проявили охоту до 90% телиць. Обробка телиць ПГФ<sub>2α</sub> не тільки синхронізувала, а й стимулювала прихід в охоту в наступні цикли, тобто викликала нормалізацію процесів регуляції статевої циклічності.

Досліди показали, що застосування ПГФ<sub>2α</sub> ефективно для викликання синхронізації охоти у телиць з тривалою відсутністю статевих рефлексів. За дві

ін'єкції (16 днів) 65% телиць від числа оброблених стали тільними. Щоб одержати такий відсоток тільності при спонтанній охоті необхідно 45 днів (2 цикли).

Вплив сезону року на прихід в охоту і запліднюваність, при обробці ПГФ<sub>2α</sub>, носить суперечливий характер.

В наших дослідженнях приход до охоти після першої обробки становив в січні і лютому 94,0 і 77,5%, а в квітні – 60%.

Вивчене нами в чотирьох дослідах застосування ПГФ<sub>2α</sub> (ензапрост) і ППЕ<sub>1</sub> (допростон-В) перед осіменінням, з метою підвищення заплідненості, телиць, які вперше запліднюються і багаторазово перегулюють, показало доцільність їх використання. Так, внутрішньом'язова ін'єкція 20 мг ензапросту за 15-20 хвилин до запліднення підвищувала заплідненість від 1-го осіменіння на 16,7%, а за два цикли – на 20,0% (P<0,1).

Застосування ензапросту на телицях, які багаторазово перегулювали, підвищувало заплідненість від 1-го осіменіння на 20% (P<0,1), а за два цикли – на 26,7% (P<0,05).

Введення допростону-В також здійснило позитивну дію. Заплідненість за 2 циклу в дослідній групі підвищилася на 24% (P<0,1) у порівнянні з контролем. Використання допростону-В на телицях, які багаторазово перегулювали, підвищувало заплідненість на 20%.

У наших дослідах ін'єкція ППЕ<sub>1</sub> під час запліднення сприяла підвищенню заплідненості, хоча, як відомо, простагландини цього класу в цілях синхронізації охоти практичного застосування не знайшли.

Для практичного вирішення доцільності застосування простагландинів важливо було вивчити вплив багаторазових ін'єкцій ПГФ<sub>2α</sub> на відтворну функцію телиць, так як дане питання залишалося ще невивченим. Телиці перед парувальним віку (14 міс) в середині лютеальної фази були оброблені ПГФ<sub>2α</sub>.

Надалі підслідні телиці вісім разів, з інтервалом в 11 днів, оброблялися ПГФ<sub>2α</sub>.



У період п'яти ін'єкцій підслідні телиці синхронно приходили в охоту через 48-96 годин. Після шостої і сьомої обробок телиці ознак охоти не проявляли. Результати ректального дослідження перед 6-ю і 7-ю обробками показали, що яєчники у них були в стані гіпофункції або ж промацувалися тільки старі жовті тіла. Однак після восьмої ін'єкції прихід в охоту у телиць нормалізувався. Відсутність охоти у телиць після 6-ї і 7-ї обробок можливо пояснити, напевно, причиною зниженої гормональної активності яєчників, викликаної тимчасовою інтенсивною гормональною діяльністю яєчників в попередні цикли за рахунок ін'єкції ПГФ<sub>2α</sub>. У підслідних телиць впродовж місяця прихід в охоту був відновлений.

У період дослідження секреторна функція статевих залоз підслідних тварин була вдвічі вище, ніж у контрольних. Так, підслідні телиці за цей час приходили в синхронізовану охоту в середньому по 6 разів, а контрольні – лише по 3 рази. На 11-й день після останньої гормональної обробки брали кров у телиць обох груп для визначення рівня прогестерону в сироватці крові. Всі підслідні телиці під час взяття крові знаходилися в середині лютеальної фази після індуцированого статевого циклу, і показники рівня прогестерону у телиць були майже однаковими і коливалися в межах 0,64-0,84 нг/мл, окрім телиці

№ Г 7514, у якої рівень прогестерону був найнижчим – 0,35 нг/мл.

У контрольній групі у телиці № Г 7038 кров брали на 16-й день статевого циклу, коли вміст прогестерону в сироватці крові був вище, ніж у інших телиць і становив 1,73 нг/мл. Телиця № А 4699 в день взяття крові була в охоті, і прогестерон у неї, відповідно, не був виявлений. У решти телиць з контрольної групи рівень прогестерону був невисоким (0,64-0,92 нг/мл), так як у цих телиць до моменту взяття крові жовті тіла в яєчниках були в стадії регресії і формування. Після взяття крові всіх телиць, по приходу в спонтанну охоту, запліднюють. У підслідних телиць збереглася синхронність приходу в охоту. Протягом місяця всі дослідні телиці були плідно запліднені з першого разу, а у більшості контрольних тварин спостерігалися багаторазові нерегули.

Знижена гормональна функція яєчників у телиць після припинення ін'єкції ПГФ<sub>2α</sub> відновлюється протягом одного статевого циклу.

Багаторазове введення ПГФ<sub>2α</sub> для синхронізації охоти і овуляції не вплинуло негативно на подальшу відтворювальну функцію телиць.

Незважаючи на широке застосування простагландинів в тваринництві, вплив простагландинів на перебіг вагітності і розвиток плоду не досліджений.

Наші дослідження показали, що гормональна обробка ПГФ<sub>2α</sub> не вплинула негативно на тривалість тільності, живу масу телят при народженні,

співвідношення статі в потомстві. Відсоток абортіваних нетелей у дослідній і

контрольній групах суттєво не відрізнявся, мертвонароджених телят в дослідних групах було вдвічі менше, ніж у контрольній.

Відсутність негативного впливу ПГФ<sub>2α</sub> на відтворну функцію телиць пояснюється, мабуть, коротким (3 год.) періодом його напіврозпаду в крові при

внутрішньом'язовій ін'єкції, а також негайною ендокринною та матково-яєчникомовою реакцією на стандартну дозу ПГФ<sub>2α</sub>.

З отриманих даних випливає, що ефект від застосування ПГФ<sub>2α</sub> спостерігається не тільки в індуцировану охоту, а й в наступні періоди

господарського використання.

Дослідження по випробуванню суперрилізінг гормону починали з дози в 50 мкг, яка була в 6 разів нижче, ніж доза Гн-РГ «Берлін-Хемі». Результати

дослідження показали, що доза суперрилізінг гормону в 50 мкг підвищувала запліднюваність від 1-го осіменіння на 8%, хоча за два цикли цей показник був

дещо нижчим, ніж в контролі. В даному досліді запліднюваність від застосування Гн-РГ «Берлін-Хемі» була на 18% вище в порівнянні з

суперрилізінг гормоном. Зниження дози суперрилізінг гормону до 25 мкг підвищило запліднюваність від 1-го осіменіння на 12,5% (P<0,1), хоча в

порівнянні з Гн-РГ «Берлін-Хемі» цей показник був нижчим на 2,5%.

Аналіз даних радіоімунологічного дослідження показав, що доза суперрилізінг гормону в 25 мкг викликає викид ЛГ майже такий же, як і 300

мкг Гн-РГ «Берлін-Хемі», а по реакції підйому ЛГ в крові активність

суперрилізінг гормону була вище до першої години на 16,4% і до другої години – на 26,4%. Пік викиду ЛГ спостерігався до другої години після введення гонадотропних гормонів.

У телиць, які мали високий рівень ЛГ в крові до введення гонадотропних гормонів, ін'єкція рилізінг гормону не викликала додаткового підвищення рівня ЛГ.

Аналіз результатів досліджень показує, що, вивчаючи динаміку секреції лютеїнізуючого гормону після введення різних аналогів Гн-РГ, дослідники отримують неоднакові результати.

Отримання кількох суперечливих результатів при введенні Гн-РГ може бути з різних причин: це різний фізіологічний стан тварин в період обробки, різні умови їх годування і утримання, різна генетична природа, застосування аналогів Гн-РГ різного амінокислотного складу і багато іншого.

Дослідження, проведені на телицях, які вперше запліднювалися і багаторазово перегулювали, ще раз підтвердили достовірність раніше отриманих позитивних даних від застосування суперрилізінг гормону в дозі 25 мкг. Так, випробування суперрилізінг гормону на телицях, які вперше запліднювалися показало, що доза гормону в 25 мкг підвищувала запліднюваність від 1-го осіменіння на 12%.

Використання піроглутамінової кислоти для прискорення овуляції у телиць показало, що доза препарату в 2 мг при внутрішньом'язовому введенні під час запліднення знижувала запліднюваність від першого осіменіння на 6% і за два цикли - на 2%. Зменшення дози до 1 мг дало позитивний результат, де тільних тварин від 1-го осіменіння в дослідній групі було на 13,4% більше, ніж в контролі.

При введенні дози ПК в 2 мг, можливо, настає швидка лютеїнізація фолікулів, внаслідок чого число овульованих яйцеклітин скорочується, чим і можна пояснити низький відсоток заплідненості.

Вивчення наслідків синхронізації овуляції гормональними препаратами показало, що гормональні препарати, які використовувалися у дослідах, не

чинять негативного впливу на перебіг вагітності і розвиток плоду. Так, в дослідних групах телиць нами не було зареєстровано жодного випадку абортів, в той час як в контрольній групі цей показник склав 1,7%. Мертвонароджених телят у контрольній і дослідній групах із застосуванням ПК була рівна, в інших дослідних групах число їх було незначним. Жива маса новонароджених телят в дослідних групах була вищою на 1,6-2,4 кг ( $P < 0,001$ ) в порівнянні з телятами контрольної групи.

Різниця за живою масою телят, ймовірно, пов'язана з тривалістю тільності. Так, в дослідних групах, де застосовували ПК в дозі 2 мг, жива маса телят при народженні вище, ніж в інших групах; відповідно в цих же групах найвища тривалість тільності. Тривалість тільності в дослідних групах не перевищує фізіологічні норми її для корів, тому у нас немає підстав стверджувати, що гормональні препарати впливають на тривалість вагітності.

Вплив гормональних препаратів на співвідношення статей у потомстві не було встановлене.

Наведені нами розрахунки вказують на високу зоотехнічну і економічну доцільність синхронізації охоти і овуляції гормональними препаратами. Так, синхронізація охоти у анестральних телиць за рахунок скорочення терміну перебування телиць на комплексі і більш раннього переводу телиць до молочного комплексу дало в досліді чистого прибутку 389,9 грн в розрахунку на одну оброблену голову. В результаті застосування гормональних препаратів запліднюваність у господарствах підвищилася за 1 рік і 8 місяців на 10,9%, знизився індекс осіменіння за цей період з 4,4 до 3,5. Застосування гормональних препаратів в 2018-2019 рр. дало господарству 34237,7 грн чистого прибутку, хоча щорічно гормональній обробці піддавалися не більше 30-34% поголів'я парувального віку.

У проведених економічних розрахунках ми показали фактичний прибуток, отриманий господарствами за рахунок застосування гормональних препаратів. Однак слід враховувати такі важливі показники, як концентрація отелень в заздалегідь заплановані календарні терміни, більш рання лактація

первісток і отримання додаткового приросту від телят, які також дадуть ще більший економічний ефект.

Одним з основних шляхів підвищення рівня відтворення і поліпшення технології загального ланцюжку виробництва на спеціалізованих комплексах по вирощуванню нетелей є метод спрямованої регуляції статевої функції гормональними препаратами. І проведені нами дослідження є важливим доказом високої ефективності застосування гормональних препаратів у тваринництві.

## ВИСНОВКИ

1. Оптимальними дозами нового вітчизняного суперрилізинг гормону для телиць, які багаторазово перегулюють є доза в 25 мкг, яка дає підвищення заплідненості на 12,5% ( $P < 0,05$ ).

2. Ін'єкція піроглутамінової кислоти в дозі 1 мг перед осіменінням підвищує запліднюваність від 1-го осіменіння на 13,4%.

3. Внутрішньом'язове введення  $PHF_{2\alpha}$  і  $PHF_{E1}$  телицям перед осіменінням підвищує запліднюваність від 1-го осіменіння на 16,7-20,0 %, за два цикли – на 20-27% ( $P < 0,05$ ).

4. Ін'єкція  $PHF_{2\alpha}$  телицям з тривалим ануструсом стимулює прихід в охоту у 61-100% тварин, в залежності від функціонального стану яєчників. За 16 днів (за дві обробки) тільність настає у 65% телиць.

5. Багаторазові ін'єкції простагландину  $PHF_{2\alpha}$  негативно не впливає на подальшу відтворювальну функцію телиць.

6. Використання простагландинів, синтетичних аналогів Гн-РГ і піроглутамінової кислоти негативно не впливає на вагітність і розвиток плоду.

7. Синхронізація охоти простагландинами, за рахунок скорочення терміну перебування телиць на комплексі і більш раннього переведення тільних тварин в молочне стадо, дає чистий прибуток 389,9 грн. в розрахунку на одну оброблену голову.

# НУБІП України

# НУБІП України

## ПРОНОЗИЦЯ ВИРОБНИЦТВУ

Для широкої виробничої перевірки в спеціалізованих промислових комплексах і на великих фермах по вирощуванню нетелей, для раціоналізації відтворювальних процесів, рекомендується синхронізувати охоту і овуляцію у телиць застосуванням наступних гормональних препаратів:

1. Внутрішньом'язові ін'єкції перед осіменінням суперрилізинг-гормону телицям, які багаторазово перегулюють, в дозі 25 мкг.
2. Внутрішньом'язові ін'єкції під час запліднення ПГФ<sub>2α</sub> в дозі 20 мг або ПГЕ<sub>1</sub> – допростон-В в дозі 25 мг. Телицям з тривалим анеструсом з метою підвищення заплідненості в зимово-стійловий період слід ін'єктувати ПГФ<sub>2α</sub> дворазово, з інтервалом в 11 днів.
3. Ін'єкції піроглутамінової кислоти в дозі 1 мг перед осіменінням.

# НУБІП України

# НУБІП України

# НУБІП України

# НУБІП України

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

# НУБІП України

1. Агалакова Т. Синхронизация половой охоты и овуляции у мясных телок и коров / Т. Агалакова, Л. Перминова, Р. Русаков // Молочное и мясное скотоводство. – 2001. – №2. – С. 31-32.

# НУБІП України

2. Ажгихин И.С. Простагландины. – М.: Медицина, 1978. – 201 с.

3. Алешин Б.В. Гистофизиология гипоталамо-гипофизарной системы. – М.: "Медицина". – 1971. – 440 с.

4. Алешин Б.В. Изменение гипоталамо-гипофизарных отношений в эволюции и онтогенезе. – Киев: Наукова Думка. – 1972. – с. 342

# НУБІП України

5. Алешин Б.В. О значении гипоталамуса в регуляции передней доли гипофиза / Успехи современной биологии. – 1960. – т. 49. – с. 115-130.

6. Анзоров В.А. Влияние эстрофана и клопростена на воспроизводительную функцию телок / В.А. Анзоров, А.М. Чомаев // Зоотехния. – 1989. – №4. – С. 62-63.

# НУБІП України

7. Бриль Э.Е. Гормоны и воспроизводство крупного рогатого скота. – Минск: Урожай, 1979 – 88 с.

8. Варнавский А.Н. Влияние синтетических простагландинов в замороженном семени баранов на оплодотворяемость овцематок // Животноводство, 1981. – № 9. – с. 51-53.

# НУБІП України

9. Вильсон В. Синхронизация охоты у коров и телок / В. Вильсон,

Н. Зуев // Молочное и мясное скотоводство. – 1985. – №5. – С. 40-41.

10. Войткевич А.А. Зависимость гонадотропной функции гипофиза от нейросекреции ядер подбугорья // Проблемы эндокринологии. – 1963. – с. 118-123.

11. Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /

О.В. Волкова, Ю.К. Слецкий. – Москва: Медицина, 1982. – 301 с.

12. Вундер П.А. О значении уровня саморегуляции гипофиза и периферических эндокринных желез в физиологии и патологии эндокринной системы // Успехи современной биологии. – 1965. – т. 59. – с. 433.

13. Вундер П.А. Эндокринология пола и размножения. – М.: "Медицина", 1973. – 216 с.

14. Головаш С.П. Стимуляція і синхронізація схоти в корів на молочних комплексах // Ветеринарна медицина України. – 2014. – № 7(22). – С.

33.

15. Гонський Я.П. Біохімія людини: Підручник / Я.П. Гонський,

Г.П. Максимчук. – Тернопіль: Укрмедкнига, – 2011. – 736 с.

16. Губаревич Я.Г. Опыт выдавливания желтых тел яичников у яловых коров / Я.Г. Губаревич, Г.А. Конге // Сб. научных работ Ленинградского ин-та усовершенствования вет. Врачей. – М., 1948. – с. 44-47.

17. Даговских В.Е. Применение ацетата мегестрола и СЖК для нормализации и стимуляции половой функции у коров с гипофункцией яичников / В.Е. Даговских, М.Н. Равилов. – М., 1972. – 30. – с. 14-16.

18. Дмитриев В.Б. Концентрация прогестерона в крови коров в цикле и при беременности / В.Б. Дмитриев, Т.Е. Лономарева // Бюлл. научно-техн. информ. (ВНИИ разведения и генетики с.-х. животных). – 1974. – 3 – с. 35-39.

19. Дмитриев В.Б. Синхронизация эстрального цикла у телок простагландином F<sub>2α</sub> влияние на гормональные взаимоотношения в системе

гипофиз-яичники / В.Б. Дмитриев, А.Г. Лебедева, Г.С. Степанов // Вюлл. ВНИИ разведения и генетики с.-х. животных. – 1979. – 37. – с. 19-24.



20. Дьяконов Е.В. Влияние простагландинов на воспроизводительную функцию крупного рогатого скота / Е.В. Дьяконов, В.В. Горячев, Н.Н. Щеглова и др. // Эндокринология и трансплантация зигот сельскохозяйственных животных. – М.: "Колос", 1982. – с. 164-167.

21. Завадовский Б.М. Зоотехническая эндокринология в СССР // Проблемы зоотехнической и экспериментальной эндокринологии. – 1934. – т.1. – с. 9-14.

22. Завадовский Б.М. Проблемы животноводства / Б.М. Завадовський, С.Е. Фаермарк, С.М. Штамлер. – 1932. – 11-12. – с. 102-104.

23. Завадовський М.М. Фікція "циклічних" і "експериментальних" жовтих тіл у овець / М.М. Завадовський, А.Л. Палучева, П.А. Вундер // Бюлл. експериментальної біології і медицини. – 1937 – т. 4, 3. – с. 208-210

24. Завадовський М.М. О взаимоотношениях органов в теле животного // Труды по динамике развития. – М., 1939. – т. 2. – с. 313-321.

25. Заверт'яев Б.П. Биотехнология в воспроизводстве и селекции крупного рогатого скота / Б.П. Заверт'яев – Л.: Агропромиздат Ленингр. отделение, 1989. – 255 с.

26. Завір'юха В.І. Патологія органів розмноження та стимуляції продуктивності корів / В.І. Завір'юха, Б.М. Курт'як. – Львів: Те Рус, 1999. – 148 с.

27. Зверева Г.В. Роль прогестерона в регуляції полових циклів у корів / С.П. Хошн, Г.В. Зверева // Проблемы эндокринологии с.-х. животных и применение гормональных препаратов в животноводстве. Тезисы докл. Всес. конф. Ленинград-Пушкин. – 1975. – с. 13-14.

28. Зверева Г.В. Рекомендації з профілактики неплідності худоби / Г.В. Зверева, В.А. Яблонський, М.В. Косенко, С.П. Хомін, Г.Г. Хорута, Г.М. Калиновський та ін. – Львів: ДНДКІ ветпрепаратів, 2001. – 18 с.

29. Киршенблат Я.Д. Сравнительная эндокринология яичников. – М.: "Наука". – 1973. – 176 с.

30. Клинский Ю.Д. Применение гормональных препаратов для повышения воспроизводительной функции в скотоводстве / Ю.Д. Клинский, В.Е. Даробских. – 1973. – т. 35. – с. 228-234.

31. Клинский Ю.Д. Синхронизация охоты у телок с помощью ацетата мегестрола в сочетании с гонадотропинами и эстрогенами / Ю.Д. Клинский, Л.А. Смирнов // Животноводство. – 1974. – № 5. – с. 72-73.

32. Клинский Ю.Д. Синхронизация половой функции у с.-х животных / Ю.Д. Клинский, В.Е. Даробских // Сельское хозяйство за рубежом. – 1972. – 3. – с. 22-27.

33. Клинский Ю.Д. Сравнительная оценка применения эстрофана, клопростенола и допростона / Ю.Д. Клинский, В.И. Шейкин, Ю.М. Дедов // Зоотехния. – 1988. – №4. – с. 50-51.

34. Клинский Ю.Д., Морфологические изменения матки и яичников у овец после воздействия некоторых прогестагенов и СЖК в неслучной сезон / Л.Ф. Панфилова, Ю.Д. Клинский // Применение гормонов в животноводстве. – 1970. – с. 21-25.

35. Клишкий Ю.Д. Биологические свойства гонадотропина сыворотки крови жеребых кобыл и его применение в каракулеводстве. – 1971.

36. Козлов Н.А. Общая гистология. Ткани домашних млекопитающих: учеб. пособие / Н.А. Козлов. – СПб.: Изд-во Лань, 2004. – 224 с.

37. Лобедан А.С. Обмен стероидов у коров при функциональных расстройствах яичников и гормональной стимуляции половой функции // Проблемы патологии обмена веществ в современном животноводстве. – Воронеж, 1981. – с. 80-82.

38. Логвинов Д.Д. Беременность и роды у коров / Д.Д. Логвинов. – Киев: Урожай, 1975. – 102 с.

39. Мазуркевич А.Й. та ін. Фізіологія тварин: підручник. – Вінниця: Нова Книга. – 2012. – 424 с.

40. Мельник В.О. Технологія відтворення тварин; курс лекцій / В.О. Мельник, О.О. Кравченко, М.М. Поручник. Миколаїв: МНІАУ, 2016. – 96 с.

41. Милованов В.К. Биология воспроизведения и искусственное осеменение сельскохозяйственных животных. – М., Сельхозгиз, 1962. – 695 с.

42. Мифтахов М.С. Новые синтетические аналоги простагландинов / М.С. Мифтахов, И.Х. Хабибуллин // Зоотехния. – 1990. – №6. – С. 59-61.

43. Михайлов Н.Н. Физиология воспроизводства // Физиология сельскохозяйственных животных. – Л.: "Наука", 1978. – с. 423-432.

44. Павлов В.А. Физиология воспроизводства крупного рогатого скота / В.А. Павлов. – Москва: Россельхозиздат, 1984. – 207 с.

45. Павлюк М.В. Технологія відтворення сільськогосподарських тварин: навч. Посібник. – Київ: НМЦ «Агроосвіта», 2017. – 140 с.

46. Падучева А.Л. Гормональные препараты в животноводстве. – Москва: Россельхозиздат, 1979. – 230 с.

47. Падучева А.Л. Механизмы гормональной регуляции и роль обратных связей в явлениях развития и гомеостаза. – М., 1981. – с. 224-243.

48. Поленов А.Л. О диэнцефало-гипофизарной нейросекреторной системе. Уч. записки 1-го ЛМИ. – 1959. – с. 176.

49. Прокофьев М.И. Регуляция размножения сельскохозяйственных животных / М.И. Прокофьев. – Л.: Наука, 1983. – 167 с.

50. Прокофьев М.И. Регуляция размножения сельскохозяйственных животных. – Л.: "Наука", 1983. – с. 120-122.

51. Рем Касіманікам. Запіднювання проблемних корів // Журнал «Молоко і ферма». – 2017. – № 3 (40).

52. Румянцев Н.В. Отдавливание желтых тел яичников у коров как метод борьбы с яловостью // Проблемы животноводства. – 1938. – с. 120.

53. Садыков Р.Э. Использование современных методов стимуляции половой охоты овцематок и их осеменение глубокоохлажденной спермой с

простагландинами / Р.Э. Садыков, В.Д. Яценко, А.Н. Варнавский и др. - Изв. АН Кирг. ССР, 1981. - № 6. - с. 27-30.

54. Сергиенко А.И. Интенсификация воспроизводства крупного рогатого скота / А.И. Сергиенко. - Москва: Колос, 1978. - 255 с.

55. Силаев А.М. Оценка способов выбора времени осеменения коров / А.М. Силаев, А.Г. Нежданов // Ветеринария. - 1977. - №3. - С. 21-22.

56. Студенцов А.П. Ветеринарное акушерство и гинекология. Изд. 5-е / А.П. Студенцов, В.С. Шпилов, Л.Г. Субботина, - М.: "Колос", 1980. - 446 с.

57. Сысоев А.А. О половых гормонах у телок / А.А. Сысоев, Р.Г. Богачева // Ветеринария, 1975. - № 5. - с. 86-88.

58. Федоренко С.Я. Методичні вказівки для дистанційного навчання для студентів факультету заочного навчання з спеціальності 204 – Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва / С.Я. Федоренко, С.В. Науменко // Харківська державна зооветеринарна академія, кафедра ветеринарної репродуктології. - Х.: РВВ ХДЗВА, 2017. - 204 с.

59. Харута Г.Г. Ветеринарное обеспечение интенсивного воспроизводства крупного рогатого скота / Г.Г. Харута, С.С. Волков, Д.В. Подвалюк // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. - 2011. - № 30-1. - том 2. - С.85-87.

60. Цондек Б. Гормоны яичника и передней доли гипофиза. - Сельхозгиз, 1938. - 428 с.

61. Чард Т. Радиоиммунологические методы (перев. с английского к.б.н. Морозовой М.С.). М.: Мир, 1981. - 224 с.

62. Чернышова М. Применение гонадотропина СЖК и простагландина F-2a для стимуляции молочного скота / М. Чернышова // Молочное и мясное скотоводство. - 1997. - №2. - С. 34-36.

63. Чернышова М. Эффективность гормонов при синхронизации охоты у высокопродуктивных коров / М. Чернышева // Молочное и мясное скотоводство. - 1995. - №5. - С. 14-16.

64. Шеремета В.І. Вміст статевих гормонів у крові телиць української чорно-рябої молочної породи / В.І. Шеремета, М.В. Себа // Вісник аграрної науки. – 2004. – 12. – С. 35-38.

65. Шеремета В.І. Стимуляція біологічно активним препаратом овуляції фолікулів на яєчниках корів / В.І. Шеремета, М.С. Грунтковський // Таврійський науковий вісник. – 2012. – №78. – Т.2 – ч.2 – С. 224-228.

66. Шипилов В.С. Патоморфологические изменения в яичниках телок при их гипофункции / В.С. Шипилов, А.М. Семиволос // Докл. ВАСХНИЛ., 1983. – №7. – С. 27-28.

67. Шипилов В.С. Половой цикл коров в зимний период // Ветеринария. – 1967. – № II. – с. 87-88.

68. Шириев В.М. Стимулирование оварияльной активности у коров в послеродовой период / В.М. Шириев, А.Г. Самоделкин, Е.А. Тяпугин, В.И. Лопарев // Зоотехния. – 1999. – №10. – С. 27-28.

69. Юдаев Н.А. Гормоны гипоталамуса / Н.А. Юдаев, З.Ф. Утешева // Биохимия гормонов и гормональная регуляция. – М., 1976. – С. 11-14.

70. Яблонский В.А. Профилактика послеродовых осложнений / В.А. Яблонский, В.В. Пригара // Ветеринария. – 1985. – №4. – С. 48-49.

71. Яблонський В.А. Практичне акушерство, Онкологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології / Яблонський В.А. – К.: Мета, 2002. – с. 319.

72. Benoit J., Assenmacher J., Repportantre la stimulation sezuelle pre hypophysaire et la neurosecretion chez Joisean. - Arch.Anat.micr.et morph.exp. – 1953. – vol.42. – p.584-387.

73. Busch W. Entwicklung, Stand und Einsatzmöglichkeiten biotechnischer Verfahren unter Berücksichtigung der Brunst-und Ovulations Synchronisation beim Rind. - Tieraucht, 1978. – 32. – p.301-304.

74. Busch W., Bitzke F. Die Brunstsynchronisation bei KUhen mittels Chlormadinonazetat. - Monatssch. Veterinarmed, 1974. – 29. – p. 441-448.

75. Carrick M.J. Shelton J.H. The synchronization of oestrus in cattle with progestagen-impregnated intravaginal sponges. - *J.Reprod Fert.*, 1967. - 14. - p. 21-32.

76. Christian R.E. Casida L.E. The effects of progesterone in altering the oestrous cycle of the cow. - *J.Anim.Sci.* - 1948. - 7. - p. 540.

77. Diepen R. Der Hypothalamus. Handbuch der microsk.Anat.des Menschen, Berlin-Göttingen-Heidelberg. - 1962.

78. Donaldson L., Hansel W. Prolongation of life-span of the bovine corpus luteum by single injections of bovine luteinizing hormone. - *J.Dairy Sci.*, 1965. - 48.- 7. - p. 903-904.

79. Goldblatt M.W. A depressor substance in seminal fluid. - *J. Soc. Chem. Industries*, 1935. - vol. 52. - p. 1056-1057.

80. Hammond J.J. Hormones in relation to fertility ind. farin animals. - *Brit. Med.Bull.*, 1955. - 11. - p.165.

81. Hermite L., Serum follicle stimulating hormone in sheep as measured by radioimmunoassay // L. Hermite, G.D. Hiswender, L.E. Reichert, A.R. Midgley // *Biol.Reprod.*, 1972. - 6. - p.325-332.

82. Holweg W., Junkmann K. Die Hormonal-NervSse-Reguljierung der Puuktion des Hypophysen vorder lappens. - *Klin.Wochenscr.* - 1932. - p. 321.

83. Johnson A. L. Ovarian dynamics and follicle development / A. L. Johnson, D. C. Woods // *Reproductive Biology and Phylogeny of Aves.* B.G.M. Jamieson, Ed., Science Publishers, Inc., Plymouth. - U.K., 2007. - P. 243-277.

84. Kudlac E, Einige neue Erkenntnisse über Vorkommen Ursachen und Therapie der PunktionsstSrungen der Geschlechtstatigkeit beim Rind. - *Wien tierarztl.Monatsschr.*, 1967. - P. 390-399.

85. McCann S.M., Taleisnik S. Hypothalamic regulation of secretion. - *Science*, 1960. - p.1496.

86. Noakes D.E., Parkinson T.J., England G.C.W et al. Arthur's veterinary reproduction and obstetrics. - Toronto. - 2001. - 864 p.

87. Reichert L.E. Studies on bovine pituitary follicle stimulating hormone / *Endocrinology.* - 1965. - p. 124.- 146.

88. Robinson T.J. Synchronization of oestrus in sheep by intravaginal and subcutaneous application of progestin impregnated spongers. Proc. Axistral Soc. Anim. Prod. - 1964. - 5. - p.47-52.

89. Robinson T.J. The control of the ovarian cycle in the sheep. - Sydney University Press, 1967. - 258 p.

90. Scharer E. Hormones produced by neuro-secretory cells. - Res. Progr. Hormone Res., 1954, v. 10, p. 183

91. Schilling E., Smidt D. Zyklussynchronisation von Parsen roit dem Prostaglandin-analog "Trostanol". - Berlin und Mtinch. Tierar2tl. Wschr., 1980. - vol.93. - №2, p.30-34.

92. Ven S.S.C. Regulation of the hypothalamic pituitary ovarian axis in women, - J. Eeprod. Fert. 1977 - 51. - p. 181-190.

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України

НУБІП України